

UROLOGISCHE SPÄTKOMPLIKATIONEN

NACH DER STRAHLENTHERAPIE

DES KOLLUM - KARZINOMS

GÜNTER REHLING

~~1982~~

1985

*Liss.
München*

Aus der Urologischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof.Dr.E. Schmiedt)

und der Gynäkologisch-onkologischen Klinik Bad Trissl
im Tumorzentrum der Universität München
(Direktor: Dr.med.A. Leonhardt)

UROLOGISCHE SPÄTKOMPLIKATIONEN NACH DER STRAHLEN-
THERAPIE DES KOLLUM-KARZINOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von
Günter Rehling
aus
Rehren
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. ~~Neupert~~ *Stahler*

Mitberichterstatter: Prof. ~~Klinner~~ *Schmiadt*

Dekan: Prof. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.01.1985

Meinem Doktorvater Herrn Prof.Dr.med.G. Staehler danke ich für die Überlassung des Themas sowie die schwere Mühe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Dr.med.A. Leonhardt, Direktor der Gynäkologisch-onkologischen Klinik Bad Trissl im Tumorzentrum München für die Überlassung der für diese Arbeit notwendigen Krankenunterlagen.

A. DARSTELLUNG DER UROLOGISCHEN SPÄTKOMPLIKATIONEN
NACH DER STRAHLENTHERAPIE DES KOLLUM-KARZINOMS

I.	EINLEITUNG	1
II.	DIE RADIUM-TELEKOALT-THERAPIE	4
	II.1 Bestrahlungsarten	4
	II.2 Bestrahlungsverfahren	7
	II.3 Bestrahlungsplanung	7
III.	STRAHLENFOLGEN	8
	III.1 Histopathologische (mikroskopische) Veränderungen	8
	III.2 Allgemeine makroskopische pathologisch-anatomische Veränderungen	10
	III.3 Bestrahlungsfolgen an der Niere	14
	III.4 Bestrahlungsfolgen am Ureter	17
	III.5 Bestrahlungsfolgen an der Blase	23
	III.5.1 Pathologisch-anatomische Veränderungen an der Blase nach Strahlentherapie	23
	III.5.2 Fistelbildung als späte Bestrahlungskomplikation	27
	III.5.3 Diagnostik bei Strahlenfolgen an der Blase	29
	III.6 Die Symptomlosigkeit der Strahlenfolgen	33
IV.	DIAGNOSTIK	35
	IV.1 Zystoskopie	35
	IV.2 Infusionsurographie	36
	IV.3 Nuklearmedizinische Diagnostik	38
	IV.4 Urodynamische Untersuchungen	39

V.	THERAPIE	41
V.1	Ureterstenose	41
V.2	Strahlenblase	42

B. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

I.	KRANKENGUT	44
II.	ERMITTLUNG DER APPLIZIERTEN STRAHLENDOSEN	47
III.	HISTOLOGISCHE ZUSAMMENSETZUNG DER KOLLUM-KARZINOME	48
IV.	ALTERSVERTEILUNG DES PATIENTENGUTES ZUM ZEITPUNKT DES THERAPIEBEGINNS	50
V.	UROLOGISCHE ERKRANKUNGEN VOR DER STRAHLENTHERAPIE	52
VI.	POSTRADIOGENE UROLOGISCHE BESCHWERDEN	53
VII.	IM INTRAVENÖSEN UROGRAMM FESTGESTELLTE STRAHLENFOLGEN	56
VIII.	DIAGNOSE VON STRAHLENFOLGEN DURCH DIE ZYSTOSKOPIE	61
IX.	DISKUSSION	66
X.	SCHLUSSWORT	74
XI.	ZUSAMMENFASSUNG	75
XII.	LITERATURVERZEICHNIS	77

LEBENS LAUF



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554823_0083

A. DARSTELLUNG DER UROLOGISCHEN SPATKOMPLIKATIONEN NACH
DER STRAHLENTHERAPIE DES KOLLUM-KARZINOMS

I. Einleitung

Bei jeder gynäkologischen Karzinombehandlung müssen sowohl unerwünschte als auch unvermeidbare Nebenwirkungen mit in Kauf genommen werden. Diese stellen sozusagen der Preis für die Heilung dar.

Ziel einer modernen Behandlungsstrategie ist es nun, Ausmaß und Häufigkeit der Nebenwirkung so gering wie möglich zu halten (49).

Die Strahlentherapie ist bisher immer noch die primäre Therapiemethode beim Kollum-Karzinom. Obwohl Fortschritte in der intrauterinen als auch in der perkutanen Radium-Telecobalt-Applikation erzielt wurden, bleibt die anatomische Nachbarschaft zum ableitenden Harnsystem und zum Intestinaltrakt limitierender Faktor der Therapie bezüglich der Höhe der zu verabreichenden Strahlendosen.

Blasenschäden, wie hämorrhagische Cystitis, Ulzerationen oder gar Fistelbildungen sind als Komplikationen bei Bestrahlungen des weiblichen Beckens bekannt. Der Zustand des Ureters, ermittelt durch das Infusionsurogramm, das Computertomogramm, die Sonographie oder durch die retrograde Pyelographie, spielt eine wichtige Rolle bei der prätherapeutischen Untersuchung der Patientinnen mit Zervixkarzinom, da hiermit für die Ausdehnung des Tumors und damit des Stadiums wichtige Ergebnisse erzielt werden können.

Onkologen waren lange Zeit der Ansicht, dass die Strahlentherapie kaum Ursache für Ureterobstruktionen sein könne. Diese Meinung ging sogar so weit, dass behauptet wurde: "obstruktive Uropathien, die der Strahlentherapie des Karzinoms des Zervix uteri folgen, sind Anzeichen für ein Tumorzidiv".

Bei der Bestrahlung oder Nachbestrahlung des Karzinoms des Uterus kommt es aber auch bei optimaler Fraktionierung der therapeutischen Gesamtdosis und sorgfältiger Distanzierung der Radiumapplikatoren bzw. des Telecuriegerätes immer zu einer Mitbelastung der angrenzenden Harnblase, die klinisch unbemerkt verlaufen kann. Häufig treten symptomatische Reaktionen auf, deren Schwere von der irritierenden Reizung ("radiogene Cystitis") verschiedene Grade bis zur irreversiblen Schädigung (Schrumpfung, Fistelbildung) einnehmen kann.

Trotz der technischen Fortschritte und der grundlegenden Arbeiten von NEEFF(64) und RIES (71) u.a. zum Dosisproblem ließ sich bisher eine "Optimaldosis" in r-Einheiten nicht bestimmen, da die Gewebetoleranz individuell verschieden ist (44).

Die Einführung der Megavolttherapie bedeutete jedoch für die Behandlung des Kollum- und Vaginalkarzinoms einen bedeutsamen Fortschritt (54).

Mit der Megavolttherapie und den steigenden Tiefendosen verbesserten sich die Überlebensraten zunehmend, aber gleichzeitig vermehrten sich auch die Komplikationen. Daher ist es notwendig, die bekannten Schäden der Strahlentherapie - beschwerdeauslösende oder symptomlose - zu erfassen und weiter zu verfolgen (84).

In den letzten Jahren jedoch werden den Strahlenfolgen, die nach Bestrahlung des Zervix uteri auftreten, erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt, da diese den Therapieerfolg erheblich beeinflussen und infolge doppelseitiger Ureterobstruktion mit nachfolgender Urämie sogar Todesursache sein können.

Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Krankengut handelt es sich nur um Patientinnen, die nach eingehender Untersuchung als rezidivfrei eingestuft wurden und deren Karzinomtherapie ausschließlich in der Bestrahlung mit der Radium-Telecobalt-Kombination bestand.

Um einen Überblick über den Verlauf der urologischen Spätkomplikationen geben zu können, wurden die Strahlenfolgen in Untersuchungsergebnisse aufgeteilt, bei denen der Therapiebeginn drei bzw. sechseinhalb Jahre zurücklag.

II. Die Radium-Telecobalt-Therapie

II.1 Bestrahlungsarten

Die Strahlentherapie ist die Methode der Wahl beim Stadium II und III, sowie bei bestimmten, noch abgrenzbaren Karzinomen des Stadiums IV des Kollum-Karzinoms. Darüberhinaus kommt sie bei allgemein inoperablen Fällen des Stadiums I zum Einsatz (77).

Der Wert einer Bestrahlungsmethode wird nicht zuletzt durch die Häufigkeit und das Ausmaß von Strahlenreaktionen und Strahlenschäden, die in den Nachbarorganen verursacht werden, bestimmt (66).

Die pathologischen Erscheinungen sind von der Bestrahlungsart und -technik und von einer individuellen Strahlenempfindlichkeit abhängig (35).

Die wichtigste Maßnahme bei der typischen Strahlenbehandlung des Kollum-Karzinoms ist die Kontaktbestrahlung, in typischer Form heute zumeist noch durch die zeitweise Applikation von Radium (77). Die Radiumbestrahlung ist in den meisten Fällen eine individualisierte, fraktionierte Bestrahlung (32), da die Gewebereaktionen individuell stark variieren (66, 42, 14). Hierdurch ist die Möglichkeit gegeben, sehr hohe Dosen in den Tumor einzustrahlen, die wegen des "Sauerstoffeffektes" besonders für große, zentral nekrotische und damit schlecht durchblutete Tumoren erwünscht sind (77). Unter "Sauerstoffeffekt" versteht man die Tatsache, dass die Strahlenempfindlichkeit von Geweben in Gegenwart von Sauerstoff im allge-

meinen höher ist als bei Sauerstoffmangel. Dementsprechend sind schlecht durchblutete und damit schlecht mit Sauerstoff versorgte Tumoren weniger strahlensensibel als andere, besser durchblutete (77).

Die Dosierung erfolgt zumeist in mgeh (Milligrammelementstunden). Ziel: 6000 mgeh. Es ist aber unerlässlich, für bestimmte Punkte auch die Strahlendosis in "Gy" ($1 \text{ "Gy"} = 100 \text{ "rd"}$) anzugeben, da bei der Angabe mgeh weder etwas über die räumliche Größe der Strahlenquelle noch über die Größe der Energieabsorption in einem interessierenden Gewebsbereich ausgesagt ist.

Für die gesamte Radium-Therapie sollten 60 Gy (6000 rd) in Blase und Darm nach Möglichkeit nicht überschritten werden (77). Diese "Toleranzdosis" deckt sich in etwa mit den Erfahrungen anderer Autoren (RIES (74) 6000 - 8500 rd; HOHENFELLNER, WEGHAUPT (32) 7600 rd).

Wegen des steilen Dosisabfalls des Radiums ist eine ausreichende Strahlenwirkung auf die mittleren und seitlichen Anteile der Parametrien und der iliakalen Lymphknoten nicht gewährleistet. Es ergibt sich daher die Notwendigkeit, in diesem Bereich die Dosis mit einer zweiten Strahlenquelle zu erhöhen. Für die Perkutanbestrahlung kommen konventionelle Röntgentherapie, Telecobalt oder ultraharte Röntgenstrahlung zur Anwendung (77).

Während die konventionelle Röntgentherapie zunehmend in den Hintergrund tritt, ist das Telecobalt wichtiger Bestandteil einer kombinierten Bestrahlung.

Bei der Telecobalt-Therapie handelt es sich um die Anwendung sehr harter Gammastrahlung mit ihrer großen Durchdringungsfähigkeit und dem so wichtigen "Hautschonungseffekt" bei großem Abstand der Strahlenquelle vom zu bestrahlenden Objekt (Größenordnung 1 m) mit entsprechender Eingrenzung des Nutzstrahlenbündels durch dicke, schweratomige "Kollimatoren". Dabei kommt es auch darauf an, dass die Halbwertszeit nicht zu kurz ist, sondern mindestens einige Jahre beträgt, und dass die Gammastrahlenausbeute (= Gammastrahlendosisleistung bezogen auf die Aktivität des Strahlers, charakterisiert durch die spezifische Gammastrahlenkonstante) genügend hoch ist (50).

Die wichtigste Strahlenquelle in dieser Kategorie ist das Cobalt-60 mit den Photonenenergien 1,17 und 1,33 MeV, sehr hoher Gammastrahlenausbeute und der einigermaßen befriedigenden Halbwertszeit von 5,3 Jahren (50).

Ultraharte Röntgenstrahlen werden in der Strahlentherapie mittels Elektronenbeschleunigern erzeugt. Von Interesse ist hier besonders die Höchstenergie (= Grenzenenergie des Beschleunigers), damit die bestmögliche Tiefendosis erzielt wird. Besonders bei hohen Energiedosen eignen sie sich für die Tiefentherapie und bieten infolge ihres charakteristischen Tiefendosisverlaufs in manchen Fällen besondere Vorteile (50).

Therapieziel sind 25-40 Gy (2500-4000 rd) (77); die obere Toleranzdosis beträgt 6000-8500 rd bei fraktionierter Verteilung (73).

II.2 Bestrahlungsverfahren

Wenn die Indikation zu einer Strahlentherapie gegeben ist, muß ein Bestrahlungsverfahren gewählt werden, mit dem es gelingt, unter möglichst weitgehender Schonung des normalen Gewebes die erforderliche Dosis in das Herdgebiet zu bringen. Hierzu gibt es folgende Möglichkeiten:

- a) Die Bestrahlung kann über ein Feld bei unbewegter Strahlenquelle und unbewegtem Patienten erfolgen (Einzelfeld- oder Stehfeldbestrahlung).
- b) Die Bestrahlung des Herdes kann über mehrere, auf den Herd gerichtete Stehfelder erfolgen (Mehrfelderbestrahlung).
- c) Die Bestrahlung eines Herdes kann mit bewegter Strahlenquelle und/oder bewegtem Patienten durchgeführt werden (Bewegungsbestrahlung). Das Strahlenbündel wird dabei so ausgerichtet und die Bewegung so durchgeführt, dass das Herdgebiet mindestens innerhalb oder 80%-Isodose zu liegen kommt, der Dosisabfall nach aussen möglichst steil verläuft und somit das gesunde Gewebe geschont wird.

Die Bewegungsbestrahlung wird meist als Teilrotation oder Pendelbestrahlung um eine oder mehrere Achsen durchgeführt (50)

II.3 Bestrahlungsplanung

Um einen Tumor durch eine Strahlenbehandlung vernichten und gleichzeitig das umgebende gesunde Gewebe so weit wie möglich schonen zu können, ist die möglichst exakte Lokalisation des Tumors und seines wahrscheinlichen Ausbreitungsgebietes (z.B. Lymphabflußgebiet) erforderlich.

Möglichkeiten der Lokalisation sind neben den klinischen Methoden der Inspektion und Palpation die Röntgenuntersuchung (Nativaufnahmen, Kontrastmitteluntersuchungen, Angiographie und Lymphographie, Tomographie), die Szintigraphie (positive oder negative Tumorszintigraphie), die chirurgische Tumorlokalisation (z.B. durch Markierung des Tumorbettes durch Metallclips nach makroskopisch vollständiger oder unvollständiger chirurgischer Tumorentfernung oder bei Inoperabilität lediglich Markierung der Tumorränder für die folgende Strahlentherapie) (50).

III. Strahlenfolgen

III.1 Histopathologische (mikroskopische) Veränderungen

Die Reaktion des Epithels geht etappenweise vor sich und kann zu den makroskopischen Veränderungen in Beziehung gesetzt werden. Nach einem kurzen Intervall kommt es zu einer Schwellung und Trübung des Cytoplasmas, der Vacuolenbildung. Homogenisierung, Körnelung und tropfige Entmischung folgen. Die Veränderungen am Kern treten erst etwas später auf: die Kernstruktur wird weniger deutlich, Kernkörperchen und Kern vergrößern sich, die Verklumpung des Chromatins nimmt zu, es werden Kernteile in das Cytoplasma ausgestoßen und Karyorrhesis beobachtet. Solange die Zelle nicht irreversibel geschädigt ist, kann sie ihre Teilungsfähigkeit behalten, es kommt jedoch zu atypischen Mitosen mit Chromosomenverklumpungen, Teilkernbildungen und Doppelkernigkeit (82).

In den perivasalen Raum und das umgebende Gewebe tritt als Folge der Strahlenwirkung ein aus dem Plasmaprotein stammendes Exsudat (61). Histologisch zeigt das Bindegewebe Schwellung und Lückenbildung, ohne dass zunächst eine fibrinoide Degeneration erfolgt. Bildet sich die Frühreaktion nicht zurück, kommt es im Gefäßsystem zu Veränderungen im Sinne einer Endarteriitis obliterans (42).

An der Harnblase treten Spätfolgen meist nach sechs bis zwölf Monaten auf (24) und sind gekennzeichnet durch hochgradig vermehrtes Bindegewebe, das sklerosiert und kernarm ist (91).

Charakteristisch sind Veränderungen der Gefäße. Unter der Bezeichnung "Strahlenvaskulopathie" sind zusammengefasst: Teleangiektasie, Arteriosklerose thrombotische Verschlüsse und produktive Endarteriitis. Auch die Muskulatur der Blase ist degeneriert; auffällig ist eine Beteiligung von Riesenzellen (91).

Die Niere zeigt mikroskopisch eine herdförmige, interstitielle Fibrose, oft mit schwerem Ödem. Anfangs ist nur die Basalmembran der Glomerulumschlingen verdickt. Später schwellen sämtliche Zellen der Glomerula an; schließlich kommt es zur Kernverarmung der Glomerula (91).

Nach Abschluß der Bestrahlung erfolgt in den Normalbereichen des Epithels eine proliferierende Regeneration, die zur Wiederherstellung der Epitheldecke führt.

Es lassen sich jedoch noch sehr lange nach Abschluß der Bestrahlungsserie Zellatypien - auch bei Fehlen eines Tumors - nachweisen, die auf eine anhaltende irreversible Strahlenschädigung des gesunden Epithels schließen lassen (82).

III.2 Allgemeine makroskopische pathologisch-anatomische Veränderungen

An den inneren Organen können sich Strahlenfolgen je nach Gewebsart in unterschiedlicher Weise auswirken.

Die chronischen Folgen einer lokalen Bestrahlung sind degenerative und hypoplastische Gewebsveränderungen mit Blutgefäßschädigung, Fibrose und Regenerationsstörungen (50).

Vor allem nach gynäkologischer Strahlentherapie kann es zur Schädigung der Harnblase (Schrumpfblass, Ulcus, Fistel, hämorrhagische Entzündung), der Ureteren (Stenose, Hydro-ureter) und der Niere (Nephropathie) kommen.

Auch nach kleinen Dosen, die nicht zu akuten Erkrankungen führen, können mit Latenzzeiten von Jahren und Jahrzehnten Spätschäden auftreten (50).

1.) Charakteristisch sind die Veränderungen, die sich an der Blase ergeben. Sämtliche Blasenschichten sind in den Umwandlungsprozess miteinbezogen (32). Frühzeitig treten Gefäßveränderungen im Sinne einer Endangiitis obliterans auf.

Anschließend thrombosieren diese Gefäße und sind durch eine ausserordentliche Brüchigkeit gekennzeichnet.

Anstelle der zugrundegegangenen Mukosa tritt anfänglich als Ersatz ein unspezifisches Granulationsgewebe, welches ebenfalls infolge schlechter Ernährung zugrunde gehen kann und die bestehende Infektion unterhält (radiologisches Ulkus). Im Abheilungsstadium ist die Schleimhaut gefäßarm, weißlich, von wenigen, leicht blutenden, reiserartigen Gefäßen durchsetzt und läßt im Zentrum der Veränderungen oftmals die sogenannten Zentralarterien erkennen, die nunmehr die Gefäßversorgung des Schwielen Gewebes übernehmen. Schließlich gehen die einzelnen Blasenschichten, einschließlich der Muskularis verloren und weichen der sogenannten radiologischen Schwiele, einer dichten Bindegewebsformation mit Hyalineinlagerungen. Diese Beschwerden und Veränderungen werden durch andere Gefäßschäden begünstigt (Diabetes, Lues, Nikotinabusus) (87). MUTH (63) unterscheidet zwischen Spätreaktionen (primäre Schädigung des Gefäßendothels im Sinne einer verstärkten Gefäßzeichnung der Harnblase, zum Teil mit Bildung von Teleangiektasien und petechialen Blutungsherden) und den eigentlichen Spätschäden (nur Spätulzerationen und Blasen-Scheiden-Fisteln).

Auch OEHLERT und BUSS (66) unterteilen die Veränderungen durch die Strahlentherapie neben Frühreaktionen in Spätreaktionen, die sich nach einer Latenzzeit bemerkbar machen, deren Dauer sehr stark von der Reaktionsbereitschaft des durchstrahlten Gewebes und der individuellen Strahlenempfindlichkeit des Organismus abhängt und Strahlenschäden als solche Störungen, die nicht mehr völlig rückbildungsfähige

Veränderungen an der Blase hervorrufen (z.B. vesicovaginale Fistelbildungen, Schrumpfblass).

HOHENFELLNER (30) bezeichnet die einfachste Form der Veränderungen als blasse, bunte Blase, die als Folge einer vorangegangenen Röntgen- oder Radiumbestrahlung bzw. als Ausheilungsstadium einer Cystitis radiologica aufzufassen ist (83).

LEONHARDT (49) bezeichnet akut während einer Behandlung auftretende Veränderungen als Strahlenreaktionen, verbleibende Zustände als Strahlenfolgen. Es sollte nur dann von Strahlenschäden gesprochen werden, wenn es sich eindeutig um eine fehlerhafte Behandlung handelt, alle anderen im Gefolge einer erforderlichen Therapie auftretenden Veränderungen oder Komplikationen sind als unvermeidbare therapiebedingte Nebenwirkungen zu bezeichnen und zu deklarieren.

ZINGG, WALTER und HALTER (90) teilten die makroskopischen Veränderungen an der Harnblase (die Einteilung des Schweregrades der Strahlenspätveränderungen erfolgte ausschließlich nach endoskopischen Gesichtspunkten) folgendermaßen auf: Grad 0 bedeutet Normalbefund, I⁰ vereinzelte Teleangiektasien mit Abblassen der Schleimhaut, II⁰ ausgeprägte Teleangiektasie mit Schleimhautatrophie, III⁰ ulzerierende hämorrhagische Zystitis, zum Teil mit Konkrementbildung, sowie nekrotische Schleimhautbezirke, und schließlich IV⁰ Fistelbildung zwischen Blase, Vagina oder Dünndarm resp. Dickdarm.

Tabelle 1: Endoskopische Einteilung - Strahlenspätfolgen an Blase (n. ZINGG, WALTER und HALTER)

Normalbefund	0
Teleangiektasien vereinzelt Abblassung der Schleimhaut	I ^o
Wie I ^o , jedoch ausgeprägt	II ^o
Schleimhautulzeration, Blutung, Inkrustation oder Konkreme, Nekrosen	III ^o
Fisteln	IV ^o

2.) Die Strahlenfolgen am Harnleiter entsprechen weitgehend denen der Harnblase. Während geringfügige Veränderungen durch narbige Prozesse bzw. Narbenstrikturen im i.v.-Pyelogramm als Starrheiten im pelvinen Harnleiterverlauf oder Tonusverminderung der Harnleiter imponieren (58), kommt es im Finalstadium zur Strahlenfibrose mit Harntransportstörung oder zur Stenose.

HOHENFELLNER und WEGHAUPT (32) beschreiben als Ursache der durch die Bestrahlung bedingten Spätveränderungen am Harnleiter ein periureterales Ödem, welches durch Umwandlungserscheinungen mit schwartiger Einschneidung und Knickbildung Ursache mechanischer Obstruktion und andauernden progredienten Abflußhindernissen sein kann.

3.) Das makroskopische Bild der durch Strahlen geschädigten Niere entspricht dem der unspezifischen Schrumpfniere; ihre Oberfläche ist verhältnismäßig glatt, das Schnittbild stark verwischt (91).

III.3 Bestrahlungsfolgen an der Niere

Unter den parenchymatösen Organen sind die Nieren besonders strahlenempfindlich und bei der Strahlentherapie retroperitoneal gelegener Tumoren und Metastasen besonders gefährdet.

Nach Einzeldosen unter 1.000 rd bzw. bei der üblichen Fraktionierung nach Dosen über 2.000 rd kann nach mehreren Monaten ein Krankheitssyndrom auftreten, das klinisch oft als "akute Strahlennephritis", besser aber als Strahlen-nephropathie bezeichnet wird, und das vor allem Ausdruck einer Glomerulosklerose ist. Auch eine Degeneration der Tubulusepithelien ist an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt (50).

Die "akute Strahlennephritis" (76) ist gekennzeichnet durch Ödeme, Hypertonie, Proteinurie, Anämie und Dyspnoe.

Die "chronische Strahlennephritis" verläuft im allgemeinen protrahiert und weniger schwer (76, 91).

Nach längerem symptomarmen Intervall von durchschnittlich 18-24 Monaten sind Hypertonie, Anämie und Rest-N-Steigerung geringer und die Prognose besser (76). Die akute Strahlen-nephritis kann in die chronische Form übergehen (42).

Strahlenfolgen der Niere äussern sich ferner in benigner oder maligner Hypertonie (91), ausserdem ist die Gefahr renaler Strahlenfolgen bei schon veränderter Niere (z.B. Pyelonephritis) größer.

Bei einseitiger Strahlennephritis mit Hypertonie kann sich nach Nephrektomie der Blutdruck normalisieren (42).

Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zwischen der Hydronephrose nach Strahlenbehandlung und der nach Radikaloperation ist der Zeitpunkt der Entstehung. Während die Hydronephrose nach der Strahlentherapie frühestens nach Ablauf von 3 Monaten, überwiegend jedoch später (bis zu 12 Monaten) auftritt, entsteht eine operativ bedingte Hydronephrose sofort oder innerhalb der ersten postoperativen Wochen. Dieser Unterschied ergibt sich aus der verschiedenartigen Genese. Bei den Strahlenfällen handelt es sich um eine mechanische, durch Strahlenfibrose bedingte Uretereingangung mit konsekutiver Hydronephrose. Nach der Radikaloperation liegen vorwiegend nervös-funktionelle oder durchblutungsbedingte Veränderungen, zu denen sekundär mechanische Einflüsse hinzutreten können, vor. Hierdurch wird ebenfalls ein weiteres Unterscheidungsmerkmal zwischen beiden Formen verständlich: die Rückbildungsfähigkeit. Während die mechanische, strahlenbedingte Hydronephrose im allgemeinen nicht reversibel ist, konnte bei der postoperativen, funktionell bedingten Hydronephrose in drei Vierteln aller Fälle eine Spontanheilung nachgewiesen werden.

Die Prognose der Hydronephrosenbildungen nach Radikaloperation kann im allgemeinen als günstig angesehen werden, sofern keine Infektionen erfolgen. Auch beim Vorliegen doppelseitiger Hydronephrosen bleibt die Nierenfunktion, abgesehen von progredient verlaufenden oder extrem ausgeprägten Hydronephrosen, fast stets ausreichend, wie die Kontrollen

der Reststickstoffwerte im Blut und die Ausscheidungs-pyelographie erkennen ließen (63). Eine weitere gute Möglichkeit der Verlaufskontrolle bietet sich hier mit der Isotopen-Nephrographie an.

Dass allerdings auch Verbesserungen der Nierenfunktion nach Strahlentherapie auftreten können, zeigen VAN VAERENBERG und De WINTER (85). Anhand von Isotopen-Renogrammen fanden sie bei 3 Patientinnen (zwei im Stadium T II b, eine im Stadium III) normale Exkretionsfunktionen nachdem prätherapeutisch uni- bzw. bilaterale Stagnation der Nierenarbeit festgestellt wurde.

III.4 Bestrahlungsfolgen am Ureter

Die an den Ureteren auftretenden Strahlenfolgen sind direkter und indirekter Art, d.h. sie sind bedingt durch Schäden an den Harnleitern selbst und durch pathologische Prozesse des Nachbargewebes. Es resultieren daraus Starrheiten im Verlauf oder Tonusverminderungen mit Harntransportstörungen, schließlich Harnstauungsnieren und schließlich sogar Funktionsausfall der Niere (58).

Folgende strahlenbedingte Ursachen kommen in Frage:

Eine direkte Strahlenschädigung der Wandschichten und ernährenden Gefäße des Harnleiters selbst (58, 7). Es kommt zu fibrösen Veränderungen der Muskelschichten des Harnleiters und zu einer Degeneration der nervösen intramuralen Substanz, die für den Verlust der Harnleiterfunktion verantwortlich gemacht werden muß (37). Auch CHIARI (11) fand neben mechanischen Narbenstenosen schwere degenerative Veränderungen der autonomen Ganglien. In solchen Fällen sind die Ureteren oft für Sonden noch glatt durchgängig, obwohl eine deutliche Abflußbehinderung vorhanden ist (funktionelle Abflußbehinderung).

Nach MUTH (63), KIRCHHOFF (36), BUCHMANN (10) und HOFFMANN (29) treten die Veränderungen nach einer Latenzzeit bis zu 3 Monaten nach der Behandlung auf. Prognostisch sind jene Fälle, bei denen bereits vor der Bestrahlung ein Abflußhindernis im i.v.-Pyelogramm festzustellen ist, als absolut ungünstig zu bewerten (10).

Die Strahlenfolgen an den Harnleitern, insbesondere aber die chronisch verlaufende stenosierende Harnleiterfibrose, treten erst zu einem Zeitpunkt auf, an dem die Behandlung längst abgeschlossen ist: 1-1 1/2 Jahre nach HASCHE-KLONDER (25), 12 - 16 Monate nach BUCHMANN (10), 2 - 3 Jahre nach KÖNIG (38), 3 und mehr Jahre nach RIES (72), 4 - 6 Jahre nach HOFFMANN (29).

Die klinischen Symptome sind unauffällig (23). Zeitweilig besteht geringes Druckgefühl in der entsprechenden Nierengegend. Dabei können schon bedrohliche Schäden durch die aufgetretene Fibrose und Endothelproliferation sowie extra-ureterale Sklerose eingetreten sein, indem sich Harnstauungsnieren bis zur völligen Funktionslosigkeit entwickelten oder auch eine ascendierende Infektion stattgefunden hat. Sogar unter diesen Umständen können noch bei Einseitigkeit der Veränderungen jahrelang die harnpflichtigen Substanzen im Blut normal sein (31).

Nach HOHENFELLNER und WEGHAUPT (32) handelt es sich bei den nach der Bestrahlung entstandenen Strahlenfolgen am Harnleiter um Abflußstörungen, die durch ein periureterales Ödem bedingt sind. Hierdurch besteht die Möglichkeit zum Wiederaufflackern bestehender latenter Entzündungen, Harninfektionen und paravesikaler Entzündungsherde.

Umwandlungserscheinungen des bestehenden Ödems mit schwartiger Einschneidung und Knickbildung sind die Ursache mechanischer Obstruktionen und von später andauernden progredienten Abflußhindernissen. Röntgenologisch imponieren die ent-

standenen Veränderungen als verhältnismäßig lange, von STAEHLER (81) als pfriemig oder pfriemförmig bezeichnete Stenosen.

In der Strahlentherapie scheint die "Toleranzdosis" des menschlichen Harnleiters unter normalen Bedingungen bei 6.000 bis 7.000 rd (= 60 - 70 Gy) zu liegen (6). Bei fraktionierter Applikation von 9.000 rd (= 90 Gy) kommt es zu periureteralen Fibrosen mit Abflußstörung (27, 28).

Der Harnleiter wird bei Radiumbestrahlungen etwa 20 - 30 m oberhalb des Ostiums am stärksten belastet (42). Nach BÜCKLER und PRINZ (4) liegen hier 69% der Ureterstenosen. Bei mageren Patientinnen und starker Tubuskompression tritt oberhalb der Linea terminalis ebenfalls eine hohe Strahlenbelastung auf. In diesem Bereich liegt der Ureter verhältnismäßig nahe an den inneren iliakalen Lymphknoten. Durch narbige Schrumpfung als Bestrahlungsfolge der in der Nähe der großen Gefäße sitzenden Lymphknotenmetastasen kommt es zu einer mehr oder minder starken Stenosierung des Ureters.

WEGHAUPT (87) ist der Ansicht, dass Ureterstenosen, die höher als prävesikal auftreten, nicht der Strahlentherapie anzulasten sind, sondern fast regelmäßig von Beckenwandrezidiven oder Lymphknotenmetastasen hervorgerufen werden. Besonders Abflußstörungen, die nach einem Intervall von mehreren Monaten plötzlich auftreten, seien prognostisch ein ungünstiges Zeichen.

Skizze 1: Ureterstenose nach Strahlentherapie
(nach KREMLING und LUTZEYER (42))



Wie bereits ausgeführt, stellt die applizierte Radiumdosis ein wichtiges Kriterium für die Strahlenfolgen am Ureter dar.

CLAUS und MARTIN (12) weisen darauf hin, dass die Strahlenbelastung des Ureters individuell stark variiert, bedingt durch die unterschiedliche Form, Größe und Ladung der gebräuchlichen Träger, sowie durch die Technik der Radiumapplikation, der Art der Tamponade und die topographischen Besonderheiten des einzelnen Falles.

Eine absolut symmetrische Dosisleistung auf die beiden Ureteren konnte nur in wenigen Fällen beobachtet werden. Es waren genau jene Fälle, bei denen die Träger auch im Röntgenbild eine exakte Mittellage einnehmen. Sämtliche Dosisspitzen ließen sich auf eine im Röntgenbild sichtbare stärkere Verkippung oder Seitenverlagerung des Applikators zurückführen. Ausserdem stellen diese Radium-Applikatortypen (Trägerkombinationen) eine potentielle Harnleitergefährdung dadurch dar, dass es infolge ihrer hohen Dosisleistung noch nicht einmal einer stärkeren Lageabweichung bedarf. Selbst bei exaktester Mittelposition des Trägers sind mit Basisunterschieden an beiden Ureteren zu rechnen.

Eine weitere Komponente stellt die Abhängigkeit der Strahlenbelastung des Harnleiters vom Strahlenwinkel dar. Durch den steilen Dosisabfall des Radiums pflegen sich Distanzunterschiede von mehreren Millimetern zum Radiumträger bereits deutlich auszuwirken.

Die Anordnung der Radiumelemente im Träger bewirken also, dass die Maximaldosis etwa 2 - 3 cm kranial des Ureterostiums auftritt.

CLAUS und MARTIN (12) zeigen im Tierexperiment, dass der Gesamtdosis der zwar entscheidende, aber nicht alleinige Einfluß einer radiogenen Ureterstenose zukommt.

Eine abnorme Dosisspitze bedeutet nicht unbedingt eine radiogene Stenose am Ureter. Es wird hierfür ein Kombinationseffekt verantwortlich gemacht, wobei neben reinen physikalischen Gesichtspunkten individuelle Faktoren anzuführen sind, wie Beschaffenheit und Ausbreitung des Tumors, das Vorhandensein von Begleitentzündungen, die sogenannte Replacementfibrose sowie die rein strahleninduzierte Fibrose mit unterschiedlicher Verschwiellung der einzelnen Wandschichten des Ureters und seiner Umgebung.

CLAUS und MARTIN (12) betrachten die intrauretere Dosisbestimmung mit der Thermolumineszenz-Dosimetrie, mit der man die o.a. Erkenntnisse sammelte, als die derzeit genaueste Methode zur Messung der Strahlenbelastung des Harnleiters. Die Thermolumineszenz-Dosimeter sind in einem Harnleiterkunststoffkatheter reihenförmig untergebracht und werden unter zystoskopischer Kontrolle in den pelvinen Ureterteil jeweils so weit hochgeführt, bis sich die unterste Meßkammer am Blasenostium befindet. Gleichzeitig in zwei Ebenen angefertigte Röntgenaufnahmen informieren über die räumliche Lage der Mikrodosimeter zur Strahlenquelle sowie zu den knöchernen Bezugspunkten des kleinen Beckens.

Auf diese Weise lassen sich Dosisüberhöhungen durch Lageabweichungen eines Radiumträgers genau bestimmen.

III.5 Bestrahlungsfolgen an der Blase

III.5.1 Pathologisch-anatomische Veränderungen der Blase nach der Strahlentherapie

Die unmittelbare anatomische Nachbarschaft bedingt die ausserordentliche Gefährdung der Harnblase während und nach der Bestrahlung des Kollum-Karzinoms. Bei der Therapie des Tumors stellt daher die Einhaltung der Toleranzgrenze des Blasengewebes eine wesentliche Problematik des Strahlentherapeuten dar. Trotzdem manifestieren sich immer wieder mehr oder minder schwere radiogene Spätreaktionen wie relative und absolute Harninkontinenz, radiogene Zystitis, Ulzeration und Inkrustation und irreversible Strahlenfolgen wie Schrumpfung mit Reflux oder Harnleiterstenose sowie Fistelbildung.

Nach HOHENFELLNER und WEGHAUPT (32) können zystitische Beschwerden als Antwort auf den aktinischen Reiz im Sinne einer Strahlenfrühzystitis schon während der ersten Strahlenbehandlung auftreten. Pollakisurie und Dysurie sind erste Symptome der bestehenden lokalen hypertonen Reaktionslage des Detrusor, zu der später noch die bakterielle Infektion treten kann, für die die strahlengeschädigte Schleimhaut besonders empfindlich ist.

Bei anderen Patientinnen, bei denen noch vorwiegend ausgeprägte Teleangiiektasien der Schleimhaut bestehen, ist die Haematurie aus den brüchigen Gefäßen das erste Symptom der Blasenschädigung.

Für den zeitlichen Abstand, in dem diese Blasenveränderungen nach der Aktinotherapie beobachtet werden, gibt es nach KRAATZ (41) keine Gesetzmäßigkeiten.

KÜNIG (38) hat ihren Häufigkeitssgipfel 2 - 3 Jahre nach der Radiatio gefunden. RIES (73) sah sie am häufigsten 3/4 - 1 1/2 Jahre nach Beendigung der Strahlentherapie.

MÜNCH und HOLTORFF (58) haben in vereinzelt Fällen nach 9 Jahren die ersten stärkeren Symptome festgestellt.

Ebensowenig findet sich eine Gesetzmäßigkeit hinsichtlich der subjektiven Symptome. Ausgedehnte Harnblasenschädigungen können weitgehend symptomlos verlaufen, und erst eine meist schwache Haematurie macht darauf aufmerksam. Besteht gleichzeitig eine Zystitis, so können Tenesmen die Beschwerden fast unerträglich machen. Pollakisurie, Strangurie und Dysurie treten vor allem auf, wenn Kombinationsschäden (Ulzera, Infekt, Zystitis, Schrumpfblass) und ausgedehnte entzündliche Blasenwandinfiltrationen vorliegen (58).

Das eine Verlaufskontrolle der strahlentherapierten Patientinnen durch Zystoskopie und Zystotonometrie über Jahre hinaus nötig ist, zeigten KUMPER und PENNING (47) anhand von 59 Patientinnen, die alle Symptome einer radio-genen Zystitis mit Dysurie, Pollakisurie, Zytospasme oder terminale Haematurie zeigten. 8 Patientinnen hatten

diese Symptome erst 2 - 14 Jahre nach Strahlentherapie.

Gradeinteilungen der strahlenbedingten Früh- und Spätveränderungen der Harnblase (in Anlehnung an KOTTMEIER und GRAY (40)).

Grad I: Milde subjektive Symptome und geringe objektive Veränderungen der Mucosa.

Grad II: Mittelstarke objektive Veränderungen (Nekrosen, Ulzera) z.T. begleitet von protrahierten Blutungen oder Schmerzen.

Grad III: Fisteln

Die beschriebenen zystoskopischen Veränderungen können in sehr verschiedenen Zeitabständen nach der Bestrahlung auftreten, so dass andere Autoren (BREITNER u. ENDERLE (8); HOLLSTEIN u. HESS (33); OEHLERT u. BUSS (66) u.a.) zwischen Früh- und Spätreaktionen und Strahlenschäden der Blase unterscheiden (Tabelle 2)

Tabelle 2: Einteilung der Blasenveränderungen durch die gynäkologische Strahlentherapie (nach OEHLERT und BUSS (66))

I. Strahlenfrühreaktionen (bis 3 Monate nach Strahlentherapie)

Stadium I: leichteste Reizerscheinung als reine Strahlenreaktion von geringer Bedeutung

Stadium II: leichte Zystitis, Strahlenfrühödem, Frühnekrosen und selten Ulcusbildung

Stadium III: ausgeprägte Zystitis mit Nekrosen und Ulzera, sehr selten Fisteln

II. Strahlenspätreaktionen (mehr als 3 Monate nach Strahlentherapie)

Atrophie der Schleimhaut, Teleangiektasien und Schleimhautulzera

III. Strahlenschäden (ohne Zeitangabe)

Schrumpfblase, Fistelbildung

Auch bei dieser Einteilung muß bedacht werden, dass die einzelnen Stadien der Strahlenveränderungen nicht scharf voneinander abzugrenzen sind; sie können alle Blasenwandteile betreffen und zystoskopisch nebeneinander beobachtet werden. Auch ist eine histologische Klassifikation in vivo nicht möglich, da das entnommene Biopsiematerial immer nur Auskunft über einen bestimmten Blasenbezirk gibt. Die Bezeichnung "Strahlenschäden" sollte den irreversiblen Veränderungen wie Blasenschrumpfung oder Fistelbildung vorbehalten bleiben.

Die Frühreaktionen werden überwiegend während oder kurz nach der Strahlentherapie beobachtet. Die Spätreaktionen sind gekennzeichnet durch eine kürzere oder längere symptomfreie bzw. -arme Zwischenzeit, die von der individuellen Empfindlichkeit des durchstrahlten Gewebes abhängig ist (44).

III.5.2 Fistelbildung als späte Bestrahlungskomplikation

Eine typische Spätfolge nach Bestrahlung des Kollumkarzinoms ist die Fistelbildung zwischen Blase und Scheide (Vesico-Vaginal-Fisteln). Diese entstehen vor allem bei tiefreichenden Geschwüren der Blasenwand (42).

Nach MORALES und STEYN (60) manifestieren sie sich im allgemeinen innerhalb von 3 Jahren nach Strahlentherapie.

Die Latenzzeit bis zur Entstehung einer Fistel kann jedoch wesentlich länger sein. GRAHAM (21) berichtete über 3 Fälle, bei denen die Fisteln erst 13, 18 und 23 Jahre später auftraten, MASSEE et al. (55) entdeckten eine Fistel ebenfalls 23 Jahre nach Therapie.

Ein solches Auftreten ist selten, jedoch besteht bei jeder schweren Blasenveränderung auch nach Jahren noch die Gefahr der Fistelbildung (44).

Im allgemeinen sind Fisteln ein Produkt der Tumorinvasion oder der Tumorzerstörung durch Strahlenbehandlung. Eine schlechte Lage des Radium-Applikators oder Überdosierung können jedoch ebenfalls zur Fistelbildung führen, ohne das

ein Tumor vorhanden ist.

GRAHAM (21) nimmt an, dass 40% der Patientinnen mit post-radiologischer Fistel ein Schmerzsyndrom mit Blasesenesmen und retrosymphysären Schmerzen haben. Dieses Symptom trete 1-12 Monate nach Entstehung der Fistel auf.

Fisteln, die während oder kurze Zeit nach der Strahlentherapie entstehen, werden meistens durch einen progredienten Tumor hervorgerufen, der die Wand zur Blase bzw. Rektum oder Vagina durchbricht. Die meisten Patientinnen mit postradiogener Blasenscheidenfistel haben meistens ein symptomfreies oder -armes Intervall und zeigen dann Symptome wie Blasenirritation oder Urininkontinenz, oder beides (60).

Das Fehlen der Tumorstreuung viele Jahre nach der Therapie läßt einen benignen Prozess vermuten, die fibrotische Reaktion des Gewebes macht es jedoch manchmal schwierig, wenn nicht sogar unmöglich, zwischen Tumorrezidiv und Strahlenspätsschäden zu differenzieren (60). Trotzdem raten KREMLING und LUTZEYER (42) von dem Versuch, die Diagnose durch histologische Gewebsuntersuchung zu erzwingen, ab, da als Spätfolge erneut Blasenscheidenfisteln entstehen können. Eine schon bestehende Pyelonephritis verschlechtert sich fast ausnahmslos.

Gewebsentnahmen während einer Sectio alta geben bessere diagnostische Ergebnisse.

Die strahlenbedingte Fistel unterscheidet sich histologisch von anderen Fisteln durch die fibrotische Reaktion; die Blutgefäße sind verengt oder obliteriert und so mangelt es, nach MORALES und STEYN, "den Zellen an Kraft, einen echten

Heilungsprozess in Gang zu setzen. Dieses hat zur Folge, dass oft nur operative Maßnahmen die Methode der Wahl darstellen" (60).

III.5.3 Diagnostik bei Strahlenfolgen der Blase

1. Zystoskopie

Die speziell zur Erkennung radiogener Harnblasenreaktionen angewandte Untersuchungsmethode ist die Zystoskopie. Die Harnblasenschleimhaut zeigt bereits während oder kurz nach der Bestrahlung, besonders im Bereich des Trigonum vesicae, nahezu immer eine vermehrte Gefäßinjektion. Bullöses Ödem und Teleangiektasien deuten schon auf eine Mehrbelastung, d.h. Überschreitung der Toleranzdosis hin. Wie auch Kontrollen an einem großen Krankengut zeigen (47), bestehen noch nach Jahren radiogene Veränderungen in Form einer blaßgelben Tönung der Schleimhaut verschieden stark durchschimmernden, meist unscharf begrenzten Gefäßkonturen, die auch als Irritationserthem bezeichnet werden. Ein Rückschluß der zystoskopischen Befunde auf die Stärke der an der Harnblasenwand erfolgten Strahlenbelastung ist allerdings nicht möglich. Erst das Auftreten einer schweren gesteigerten Reaktion läßt erkennen, dass die Verträglichkeitsgrenze des Gewebes überschritten wurde (z.B. Fibrosen, Ulzera) (47).

Tierexperimentelle Untersuchungen an der Meerschweinchen-Harnblase lassen erst bei unverhältnismäßig hoher radiogener Einwirkung eine dosis- und dosisleistungsabhängige Reaktion

erkennen (57).

WEGHAUPT (87) führt aus, dass im Zustand des bullösen Ödems mit leicht blutender Schleimhaut an der Blasenwand die Differentialdiagnose gegenüber dem einbrechenden Rezidiv schwer zu stellen ist. Als bezeichnend für die Schwierigkeit der Diagnose gibt er an, dass über die Hälfte der an der I. Universitäts-Frauenklinik Wien beobachteten radiologischen Spätulzera auswärts als Tumorrezidiv beurteilt und aufgenommen wurden.

Ein bis zwei Wochen nach entsprechender Therapie (im akuten Stadium Bettruhe, Spasmolytika, Lebertraninstillation und allgemeine Abschirmung durch Antibiotika, bei ausgedehnten Ulzera mechanische Entfernung der festhaftenden Fibrinbeläge, Inkrustationen und des gesamten am Rande festhaftenden, unspezifischen Granulationsgewebes durch Curettage) wurde jedoch folgendes festgestellt:

Das bullöse Ödem geht etwas zurück, im Zentrum sind festhaftende Fibrinbeläge, manchmal auch Inkrustationen erkennbar. Am Rande des bullösen Ödems ist ein wallartiges livides unspezifisches Granulationsgewebe zu finden. Differentialdiagnostisch sind diese Veränderungen bei der Kontrollzystoskopie ein sicherer Beweis dafür, dass es sich um eine späte Strahlenfolge handelt, im Falle eines Rezidives dagegen ist das bullöse Ödem gleichbleibend oder hat zugenommen.

2. Zystotonometrie

Neben der Zystoskopie weist die Zystotonometrie besonders auf reversible Strahlenfolgen der Harnblase hin. Blasenkapazität und Miktionsdruck verringern sich am Ende der Strahlenbehandlung um etwa 20%. Nach drei Monaten wird der Ausgangswert wieder erreicht (43). Der tonometrische Index (das Verhältnis von Blasentonus in cm H₂O und Blasenfüllung in ml) steigt nach Strahlenbehandlung um etwa 40% an, um bei reversiblen Folgen drei Monate danach wieder auf den Wert vor der Therapie abzufallen (42).

KOMPER et al. (46) untersuchten 102 Patientinnen mit Kollumkarzinom nach Bestrahlung und zwar bis zum Zeitraum der sogenannten 5-Jahres-Heilung. Berücksichtigt wurden nur Patientinnen, die bei der Kontrolle klinisch frei von Tumorstadium und ohne entzündliche Veränderung der Harnblase waren. Es wurden die Funktionskomponenten Harnblasentonus, Kapazität und Miktionsdruck ausgewertet. Am stärksten von einem Normalkollektiv abweichend waren die Verlaufskontrollen unmittelbar nach Bestrahlung mit dem höchsten Blasentonus, der geringsten Blasenkapazität und dem niedrigsten Miktionsdruck, während nach 5 Jahren wieder eine Annäherungstendenz zum Normalkollektiv festzustellen ist.

Beim Miktionsdruck ergaben die Verlaufskontrollen nicht so eindeutige Ergebnisse wie zuvor bei Tonus und Kapazität. Dieses erklärt sich darin, dass der Druck zur Miktion nicht nur durch die Harnblasenmuskulatur allein ausgeführt wird,

sondern auch wesentlich dem Einfluß der Bauchpresse und der Beckenbodenmuskulatur unterliegt.

Man erkennt aber eine durchschnittlich gleichsinnige Reaktion des Harnblasentonus und der Kapazität in Form einer Abhängigkeit zur abgelaufenen Strahlentherapie mit Tendenz zur Hypertonie.

Der tonometrische Index

$$TI = \frac{\text{max. Tonus}}{\text{max. Kapazität}}$$

ist für das untersuchte Kollektiv vor der Bestrahlung durchschnittlich 0,9 und bei der 5-Jahreskontrolle 0,7. Demgegenüber weist das Normkollektiv einen Wert von 0,4 auf.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch RAUTALINKO und WIDHOLM (68). Sie fanden bis zu einem Zeitraum von 3 Jahren die Blasenkapazität vermindert und den Tonus erhöht, danach aber eine Normalisierung beider Parameter.

3. Zytologie

Die zytologische Untersuchung des Urins ergibt nach Strahlenbehandlung typische Befunde: unmittelbar nach Abschluß der radiologischen Therapie erfolgt eine starke Exfoliation des Blasenepithels. Kerne und Zytoplasma sind vergrößert, an der Kernmembran verdichtet sich das Chromatin. Ferner finden sich Kernlappung sowie intranukleäre und zytoplasmatische Vakuolen.

sierung (ZIEGLER und VÜLTER) (89).

Zur späteren Zeit lassen sich Riesenzellen mit Doppelrandbildung und Polychromasie des Plasmas nachweisen.

Der Kern kann die zehnfache Größe erreichen (RASMOW) (67).

III.6 Die Symptomlosigkeit der Strahlenfolgen

Strahleninduzierte urologische Veränderungen bleiben zu einem hohen Prozentsatz symptomarm. Oft besteht eine Diskrepanz zwischen dem Grad der Beschwerden und dem relativ guten Allgemeinbefinden (48). Ohne Hinzutreten eines Infektes kann die Erweiterung der abführenden Harnwege (Transportverzögerung) einen Zufallsbefund darstellen und symptomlos verlaufen (32). Auch ausgedehnte Harnblasenspätschäden können weitgehend symptomlos verlaufen, und erst eine schwache Haematurie macht darauf aufmerksam (58). Daneben können Fälle beobachtet werden, die erst durch den symptomlosen Abgang stinkender Nekrosen oder Konkremeente zur Erstuntersuchung Anlaß geben (30). Auch MUTH (63) weist darauf hin, dass Spätulzera der Harnblase durchaus symptomlos verlaufen können und somit der Diagnostik entgehen, falls nicht routinemäßig urologische Nachuntersuchungen vorgenommen werden.

BÜCKLER und PRINZ (4) berichten über völlige Symptom- und Beschwerdelosigkeit bei 66 von 104 Patientinnen (65,6%), bei KIRCHHOFF (36) sind 57% der Patientinnen beschwerdefrei.

Bei bestehender Harnstauung läßt sich kaum ein sicherer Hinweis auf das Maß der Intoxikation gewinnen. Chemische Blut-

analysen zeigen erst dann pathognomische Werte, wenn alle Kompensationsmöglichkeiten erschöpft sind, der Zustand also höchst bedrohlich geworden ist. Blutdruckanstieg und Ödeme können bis zuletzt fehlen (14).

Die häufig auftretende Symptomlosigkeit stellt hinsichtlich der Prognose des strahlentherapierten Kollum-Karzinoms einen wichtigen Faktor dar, der die engmaschige Kontrolle aller Patientinnen fordert. DOPPER und JAKOB (14) weisen darauf hin, dass jede Hydronephrose den Organismus mit Veränderungen des Mineralhaushaltes, des Eiweißstoffwechsels, des Säurebasengleichgewichtes und deren Einwirkung auf Zellstoffwechsel, Gastrointestinaltrakt und Zentralnervensystem bedroht.

Für den Nachweis der Transportverzögerungen sind Spätaufnahmen nach zwei und mehr Stunden bei der Ausscheidungsurographie unerlässlich. Anhand der Spätaufnahmen ist dann auch der Punkt des mechanischen Hindernisses meist klar zu erkennen (32).

Die frühzeitige Erkennung urologischer Strahlenfolgen gelingt nur durch regelmäßige Kontrolle. Mit dem i.v.-Urogramm, der Zystoskopie und der Sonographie stehen wenig invasive, aussagekräftige Untersuchungsmethoden zur Verfügung. Die Symptomlosigkeit der urologischen Spätkomplikationen ist als sehr unangenehme Begleiterscheinung einer sonst leistungsfähigen und auf hoher Stufe stehenden Karzinomtherapie anzusehen, die den therapeutischen Erfolg auch noch nach Jahren in Frage stellen kann.

Leider gelingt es nur selten, alle ehemals behandelten Patientinnen zur regelmäßigen urologischen Kontrolluntersuchung zu bewegen.

IV. Diagnostik

IV.1 Zystoskopie

Die Zystoskopie hat sich beim Kollum-Karzinom als obligatorische Untersuchungsmethode ganz allgemein eingeführt (10). Sie übermittelt einen orientierenden Überblick über die Morphologie der Mucosa (44, 45).

Was die Beurteilung der Urodynamik der oberen Harnwege angeht, so erlaubt das Zystoskop nur die Beurteilung von Rhythmus, Kraft und Menge der einzelnen Urinejakulationen aus dem Harnleiter in die Blase. Das zystoskopische Bild wird durch intravenöse Applikation nierengängiger Farbstoffe, wie z.B. Indigokarmin, optisch einprägsam.

Für die Einteilung des Schweregrades der Strahlenfolgen stellt die Zystoskopie einen wichtigen Untersuchungsgang dar. ZINGG, WALTHER und HALTER (90) teilen die endoskopischen (= zystoskopischen) Befunde wie folgt ein: Grad 0 bedeutet Normalbefund, I⁰ vereinzelte Teleangiektasien mit Abblassen der Schleimhaut, II⁰ ausgeprägte Teleangiektasien mit Schleimhautatrophie, III⁰ ulzerierende hämorrhagische Zystitis, zum Teil mit Konkrementbildung, sowie nekrotische Schleimhautbezirke, und schließlich IV⁰ Fistelbildung zwischen Blase, Vagina oder Dünndarm resp. Dickdarm.

Tabelle 3: Endoskopische Einteilung - Strahlenspätfolgen
an der Blase (nach ZINGG, WALTHER und HALTER (90))

Normalbefund	0
Teleangiektasien vereinzelt	I ⁰
Abblassung der Schleimhaut	
Wie I ⁰ , jedoch ausgeprägt	II ⁰
Schleimhautulzeration, Blutung	III ⁰
Inkrustation oder Konkremente	
Nekrosen	
Fisteln	IV ⁰

IV.2 Infusionsurographie

Die Infusionsurographie ist immer noch die Methode mit dem größten Informationsgehalt im Hinblick auf Ausscheidungsfunktion der Nieren, auf pathologisch-anatomische Veränderungen und mechanisch bedingte Abflußstörungen im Bereich der oberen Harnwege sowie funktionelle Abflußstörungen, die mit dem Monitor erfasst werden können (51).

Im Falle einer Abflußstörung sind Spätaufnahmen notwendig. Die erste Spätaufnahme wird nach einer Stunde, weitere in Abständen von 4 und 6 Stunden, in Ausnahmefällen bis zu 12 Stunden angefertigt, bis der Ort des Abflußhindernisses erkennbar wird. Besonders Abflußhindernisse im distalen Harnleiter können bei noch vorhandener Restausscheidung auf

diese Weise zur Darstellung gebracht werden.

Entleerungsstörungen funktioneller Art (Störungen des Harntransportes) können nur durch Spätaufnahmen aufgedeckt werden. Verdünnungen des Kontrastmittels durch Harn und Retroperistaltik verursachen ein längeres Verweilen des Kontrastmittels im Harnleiter. Eine vorzeitig abgebrochene Infusionsurographie kann über die tatsächliche Entleerungsstörung, besonders im kompensierten Stadium hinwegtäuschen und normale Abflußverhältnisse vortäuschen. Individuelle Zeitabstände zwischen den einzelnen Aufnahmen des Ausscheidungsurogramms ermöglichen die Lokalisierung mechanisch bedingter Harnabflußhindernisse, ohne retrograde Pyelographie. Diese sollte wegen der Gefahr einer Harnwegsinfektion, besonders bei Abflußhindernissen, möglichst vermieden werden (30).

IV.3 Nuklearmedizinische Diagnostik

1. Seitengetrennte Jod¹³¹-Hippuran-Clearance

Eine radioaktiv markierte Clearance-Substanz, hier Jod¹³¹-Hippuran, wird i.v. injiziert, und unter Anwendung einer integrierten Clearance-Formel durch Bestimmung der Gesamtmenge und der renal eliminierten Menge mit Hilfe von Detektoren eine Retentionskurve ermittelt. Es kann die Gesamt-Clearance, die seitengetrennte Clearance in % sowie die hieraus errechnete PAH-Clearance (ca. 15% höher als die Jod¹³¹-Hippuran-Clearance) angegeben werden (1).

2. Isotopennephrogramm

Nach Injektion von Jod¹³¹-Hippuran werden mittels über den Nieren platzierten Detektoren typische Nephrogramme registriert deren Kurvenverlauf von der schnellen Gewebsaufnahme des Tracers, der langsameren Sekretion und Elimination in das Hohlraumsystem (Kurvenplateau und Abfall) abhängen. Indikation sind die funktionslose Niere unklarer Genese, vaskuläre Nephropathien und die renale Hypertonie (1).

3. Statische Nierenszintigraphie

Sie ergibt Informationen über Größe, Lage und Form funktionsfähigen, also Tracer speichernden Nierenparenchyms. Eine Aussage über den Funktionsgrad ist nicht möglich (1).

IV.4 Urodynamische Untersuchungen

1. Uromanometrie

Die Uromanometrie umfasst endokavale Druckmessungen von den Nierenkelchen bis zur Urethra. Man arbeitet heute allgemein mit den empfindlichen Elektromanometern nach dem Prinzip der Dehnungsdruckwandler. Im Gegensatz zu den rein mechanischen Manometern benötigen die elektrischen Druckmeßgeräte nur extreme geringe Flüssigkeitsverschiebungen innerhalb des Meßsystems, um einigermaßen beurteilbare Meßergebnisse zu liefern.

Der Wert der manometrischen Untersuchungen liegt darin, dass sie quantitative Aussagen über Amplitude und Frequenz, weiterhin über Form und damit Größe der peristaltischen Schwingungen ermöglichen (51).

2. Uro-Rheographie

Die Uro-Rheographie ist eine Methode der Harnabflußmessung im Harnleiter mit Wärmeelementen. Sie stützt sich auf die Tatsache, dass von einem Körper höherer Temperatur an das umgebende Medium Wärme übergeht. Bringt man eine Sonde in ein strömendes Medium, so hängt der Wärmestrom von der Geschwindigkeit des vorbeifließenden Mediums ab.

Im Hinblick auf organerhaltende plastische Eingriffe an den oberen Harnwegen kann dieses Verfahren weitgehend Auskunft geben über die verbliebene Transportfunktion der Harnleiter

bei gestörter Dynamik (z.B. Megaureter, subpelvine Harnleiterabgangsstenose).

Posttherapeutische Messungen lassen Langzeitbeobachtungen über die Erholung oder Wiederherstellung der Transportfunktion zu (52).

3. Uro-Rheomanometrie

Die Uro-Rheomanometrie ist eine Kombination von Elektro-manometrie und Uro-Rheographie und ermöglicht somit simultane Druck- und Strömungsmessungen im Ureter an wachen Patienten. Sie ist geeignet, unter annähernd physiologischen Bedingungen die entscheidenden Parameter Amplitude und Frequenz, Tonus und Effektivität der Ureterperistaltik simultan zu erfassen. Sie gestattet damit eine Aussage über die jeweilige urodynamische Situation. In Verbindung mit der Zystomanometrie kann die Uro-Rheomanometrie somit auch wichtige Ergebnisse zur Frage der Abhängigkeit der Ureterdynamik von der Blasendynamik liefern (56).

V. Therapie

V.1 Ureterstenose

Die Therapie des einseitigen, durch Bestrahlung und nicht durch Tumorrezidiv verursachten, distalen Ureterabflußhindernisses richtet sich nach verschiedenen Umständen. Eine Reihe von Patientinnen sind von vornherein von jeder Wiederherstellungsoperation aus Altersgründen oder des reduzierten Allgemeinzustandes ausgeschlossen. Eine zufällig entdeckte einseitige Hydronephrose wird zunächst konservativ mit Cortisonpräparaten behandelt und in kurzen Zeitabständen beobachtet, um zu sehen, ob der Prozess progredient ist. Für den akuten Zustand der Stauung bei unpassierbarem Harnleiter gilt die Entlastungsnephrostomie als die Methode der Wahl. Die Indikation zur Ureterimplantation nach verschiedenen Verfahren bei einseitigen therapiebedürftigen Stenosen ist grundsätzlich angezeigt. Das Spektrum der operativ-technischen Möglichkeiten reicht dabei von der einfachen Ureterozystostomie über die BOARI-Plastik, die Dünndarmzwischenschaltung oder andere Verfahren der Harnableitung bis hin zur Nephrektomie. Die Indikationen und Techniken der einzelnen Verfahren sollen hier im einzelnen nicht besprochen werden.

V.2 Strahlenblase

KREMLING und LUTZEYER (42) halten bei Blasengeschwüren eine Instillationsbehandlung für erforderlich. Dafür kommen in Betracht Harnantiseptika wie Uro-Nebacetin, Cysto-Myacyn oder Nitrofurantoinlösungen. Empfohlen werden auch Kombinationen von sterilem Olivenöl, Hydrokortison und Vitaminen (3) oder die transurethrale Instillation einer Mischung von Urbason-Kristallsuspension, Actihämyl und Procain-Hydrochlorid; danach Rollkur für 10 Minuten je Seite nach Art der Magenrollkur; gleichzeitige Gabe von Sedativa und Antibiotika (WAGENKNECHT, (86)).

Von dem neuerdings zur Verfügung stehenden Orgotein (2) erhofft man sich eine entscheidende Verbesserung der Behandlung von Strahlenfolgen der Harnblase. Orgotein ist ein wasserlösliches Metallprotein mit einem hohen Gehalt an Superoxyd-Dismutase-Aktivität (53). Es wirkt durch vermehrte Mobilisation und Chemotaxis von Leukozyten und allgemein erhöhter Membranstabilisierung. Instillationen mit einer Kombination von Actihämyl (5 ml) und Meaverin 0,5% (5 ml) scheinen das strahlenbedingte Ulkus ebenfalls günstig zu beeinflussen. Diese Medikamente sollten für die Dauer von drei bis vier Wochen täglich in die Harnblase gegeben werden (42).

Blutungen aus Teleangiektasien lassen sich oft durch 2-5%ige Albothyl- bzw. Formalin-Lösungen stillen (78).

LANGREDER (48) empfiehlt bei stärkeren Inkrustationen die Abrasio der Schleimhaut. Torpide Ulzerationen lassen sich auch mit einem Operationszystoskop koagulieren oder bei granulamatösen Rändern operativ entfernen.

Die sehr unangenehmen radiogenen Fisteln können frühestens ein Jahr nach ihrer Entstehung operativ angegangen werden. Infolge der mangelhaften Durchblutung des atrophischen Gewebes ist die Heilungstendenz und damit das Operationsergebnis schlecht. Die verschiedenen plastischen Deckungen der Fisteln reichen von verschiedenen vaginalen Eingriffen bis zu transperitonealen Operationen mit Verschiebelappenplastiken hin zur sigmavesikalen Harnableitung. Die Beschreibung der einzelnen Techniken und ihre speziellen Indikationen würden den Rahmen dieser Arbeit überschreiten.

Eine erneute Strahlenbehandlung ist bei radiologischem Ulcus vesicae kontraindiziert; der Befund verschlechtert sich fast ausnahmslos (42).

B. UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

I. Krankengut

Im Krankengut der Gynäkologisch-onkologischen Klinik Bad Trissl wurden 273 Patientinnen auf urologische Strahlenfolgen nach Radium-Telekobalt-Therapie des Kollum-Karzinoms untersucht.

Es handelt sich dabei ausschließlich um rezidivfreie Patientinnen. Diese verteilen sich wie folgt in die einzelnen Erkrankungsstadien:

Tabelle 4: Verteilung des Patientengutes nach Erkrankungsstadium (n = 273 Patientinnen)

Stadium	Anzahl der Patientinnen
T 0	7
T 1	53
T 2	126
T 3	82
T 4	5
Summe	273

Zur Vervollständigung der Unterlagen wurden in Zusammenarbeit mit der Urologischen Klinik der Universität München, Klinikum Großhadern, 80 niedergelassene Ärzte angeschrieben, um den Krankheitsverlauf derjenigen Patienten zu erforschen, von denen nur unvollständige Angaben vorlagen. Obwohl nahezu alle Anfragen beantwortet wurden, war die Aussagekraft aus den verschiedensten Gründen (Patienten verstorben, Arztwechsel, Praxisaufgabe, usw.) nur gering.

Leider haben die Patientinnen auch nicht in regelmäßigen Abständen die Klinik in Bad Trissl aufgesucht, was dazu führte, dass lediglich bei 152 Patientinnen eine Drei-Jahres-Untersuchung und bei 121 Patientinnen eine Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung möglich war.

Da die Untersuchungen nicht alle im gleichen Zeitabstand nach der Strahlentherapie stattgefunden haben, wurden die Ergebnisse von 2 1/2 Jahren (durchschnittlich 2 Jahre und 11 Monate nach Therapie) als Drei-Jahres-Untersuchungen zusammengefasst.

Bei den nach mehr als 4 Jahren ermittelten Untersuchungsergebnissen lag die Strahlentherapie durchschnittlich 6 1/2 Jahre zurück (exakt 6 Jahre und 5 Monate).

Bei 14 Patientinnen betrug der Zeitraum mehr als 10 Jahre. Das Maximum waren 24 Jahre.

Tabelle 5: Nachuntersuchungszeit ausschließlich strahlenbehandelter, rezidivfreier Patientinnen mit Kollum-Karzinom (n = 273 Patientinnen)

Stadium	Untersuchungen nach		
	3 Jahren	6 1/2 Jahren	Gesamt
T 0	3	4	7
T 1	28	25	53
T 2	66	60	126
T 3	51	31	82
T 4	4	1	5
Summe	152	121	273

II. Ermittlung der applizierten Strahlendosen

Wie schon besprochen, gibt es für Blase, Ureter und Nieren grenzwertige Strahlenbelastungen, die es bei der Therapie möglichst nicht zu überschreiten gilt.

Bedingt durch Art und Ausweitung des Tumors ist es oft nötig, höhere Strahlendosen zu applizieren. Für alle Indikationen und Arten der Strahlentherapie gilt jedoch folgende Grundeckenntnis: Je höher die Herddosis, umso größer die Aussicht auf Heilung, umso größer auch die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Strahlenfolgen an den pelvinen Organen.

Das Therapieziel bei der Radium-Applikation liegt bei 6000 mgeh, die "Toleranzgrenze" bei 6000 rd. Bei der Perkutanbestrahlung werden in der Regel 2500 - 4000 rd verabreicht.

Folgende durchschnittliche Strahlenwerte wurden ermittelt: (aus Gründen der Übersichtlichkeit wurde das präinvasive Karzinom (Carcinoma in situ) zum Stadium T 1, das Stadium T 4 zum Stadium T 3 gerechnet), alle Patientinnen erhielten die kombinierte Radium-Telekobalt-Therapie.

Tabelle 6: Durchschnittlich applizierte Strahlendosen
bei den einzelnen Tumorstadien (n = 273 Patientinnen)

Stadium	Durchschnittliche Strahlendosis:	
	Radium (Kontakttherapie)	Telekobalt (Perkutantherapie)
T 1	5350 mgeh	3500 rd
T 2	5550 mgeh	3700 rd
T 3	5350 mgeh	3800 rd
Durchschnitt	5417 mgeh	3667 rd

III. Histologische Zusammensetzung der Kollum-Karzinome

Bekanntlich ist das Kollum-Karzinom nach dem Mamma-Karzinom die zweithäufigste maligne Geschwulst bei der Frau, die häufigste maligne Geschwulst des weiblichen Genitale.

Ausgehend vom Plattenepithel zeigt es histologisch das Bild von verhornten und nicht verhornten Plattenepithel-Karzinom. Diese Formen sind zwanzigmal häufiger als das sehr viel seltenere Adeno-Karzinom der Zervixdrüsen, das sogenannte Zervixhöhlen-Karzinom (16).

Sehr seltene Tumoren sind die sogenannten Klarzelltumoren, deren helle, glykogenhaltige Tumorzellen an Nierentumoren erinnern, sie werden deshalb auch Mesonephrome genannt (16).

Beim Carcinoma solidum simplex liegen Stroma und Tumorbänder etwa in gleicher Menge vor (75).

Die in unserem Krankengut gefundene histologische Zusammensetzung deckt sich weitgehend mit der von EDER (16) beschriebenen Häufigkeitsverteilung.

Tabelle 7: Histologische Zusammensetzung der Kollum-Karzinome
(n = 273 Patientinnen)

Histologie	Anzahl der Patientinnen	%
Carcinoma in situ	7	2,6
Nicht verhornendes unreifzelliges Plattenepithel-Karzinom	215	78,7
Verhornendes Plattenepithel-Karzinom	30	11,0
Ausgereiftes Plattenepithel-Karzinom	4	1,5
Adeno-Karzinom	11	4,0
Solides Karzinom	4	1,5
Klarzelltumor	2	0,7
Summe	273	100,0

IV. Altersverteilung des Patientengutes zum Zeitpunkt des Therapiebeginns

Bei der Altersverteilung zeigt sich ein Gipfel bei den Patientinnen zwischen 50 und 60 Jahren, und zwar in allen Karzinomstadien, wobei die absolute Spitze in den frühen fünfziger Jahren liegt.

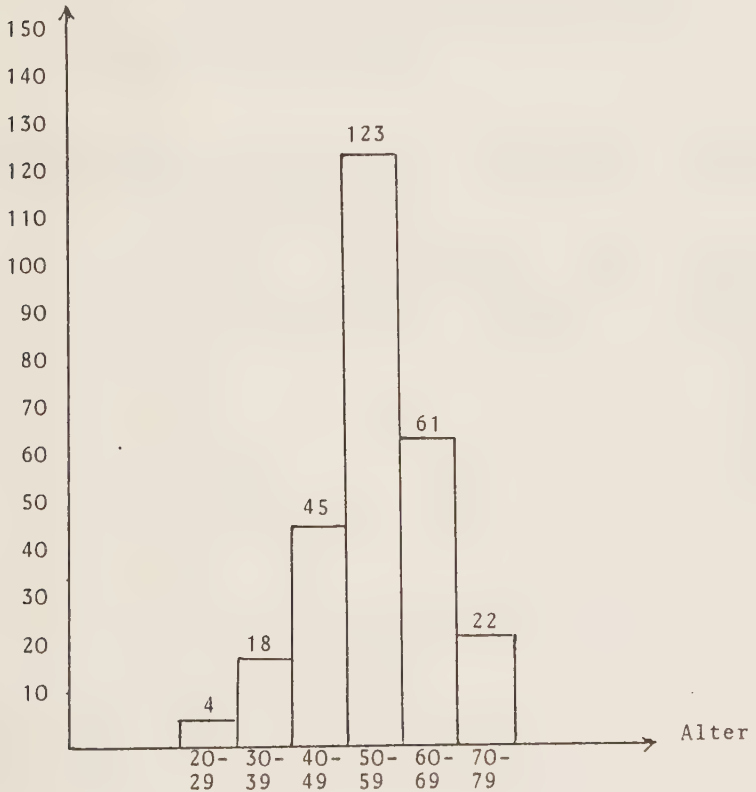
Wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich ist, besteht jedoch eine große Schwankungsbreite. Die jüngste Patientin war 25 Jahre (Stadium T 1 b), die zwei ältesten 77 Jahre (Stadium T 2 b und T 3). Eine Patientin im Stadium T 4 war erst 31 Jahre alt!

Tabelle 8: Altersverteilung des Patientengutes
(n = 273 Patientinnen)

Alter	Stadium						
	C.i.situ	T 1	T 2	T 3	T 4	Summe	
20-29	-	1	3	-	-	4	1,
30-39	1	2	9	5	1	18	6,
40-49	3	9	21	11	1	45	16,
50-59	3	25	54	40	1	123	45,
60-69	-	13	32	15	1	61	22,
70-79	-	3	6	12	1	22	8,
Summe	7	53	125	83	5	273	100

Altersverteilung von 273 rein strahlenbehandelten, rezidiv-
freien Patientinnen mit Kollum-Karzinom

Anzahl
Patientinnen



V. Urologische Erkrankungen vor der Strahlentherapie

Insgesamt wurden bei 26 von 273 Patientinnen (9,5%) bereits vor der Strahlentherapie urologische Erkrankungen und Symptome festgestellt.

Diese verteilten sich wie folgt:

Tabelle 9: Urologische Erkrankungen und Symptome vor Therapiebeginn (n = 273 Patientinnen)

Art der Erkrankungen und Symptome	Anzahl der Patientinnen
rezidivierende Zystitis	5
Nephrolithiasis	5
Pyelonephritis	4
Stress-Inkontinenz	3
Haematurie	2
Anurie	3
Dysurie	1
Koliken	1
Ureterocutanfistel	1
Restniere	1
Summe	26 (9,5%)

VI. Postradiogene urologische Beschwerden

Insgesamt gaben 68 Patientinnen (24,9%) urologische Beschwerden an. Die Untersuchungen ergaben, dass bei 37 Patientinnen postradiogene Beschwerden ohne begleitende Harnwegsinfektionen (HWI) bestanden, bei 31 Patientinnen jedoch strahleninduzierte Folgen mit Harnwegsinfektion diagnostiziert wurden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Postradiogene urologische Beschwerden
(n = 273 Patientinnen)

	Anzahl Patientinnen bei Untersuchungen nach 3 Jahren (n = 152)	6 1/2 Jahren (n=121)	gesamt (n=273)
ohne HWI	17	20	37 (13,6%)
mit HWI	17	14	31 (11,3%)
Summe	34 (22,4%)	34 (35,6%)	68 (24,9%)

Die Tabelle 11 zeigt eine Aufschlüsselung über die Art der aufgetretenen Beschwerden mit bzw. ohne Harnwegsinfektion nach der Strahlentherapie.

Tabelle 11: Urologische Beschwerden mit bzw. ohne nachgewiesenem Harnwegsinfekt (HWI) nach Strahlentherapie (n = 273 Patientinnen)

Art der Beschwerden	Untersuchung nach			
	3 Jahren		6 1/2 Jahren	
	ohne HWI	mit HWI	ohne HWI	mit HWI
Dysurie	13	17	16	13
Inkontinenz	2	4	4	4
klopfschmerzhaftes Nierenlager	4	1	2	1

Den 31 Patientinnen mit urologischen Beschwerden bei gleichzeitiger Harnwegsinfektion (Tabelle 10) stehen 44 Patientinnen (16,1%) ohne Beschwerden, jedoch mit signifikantem Urinbefund gegenüber (Tabelle 12).

Tabelle 12: Signifikante Urinveränderungen im Sinne einer HWI mit und ohne Beschwerden (n = 273 Patientinnen)

Signifikante Urinveränderungen bei			
Untersuchung nach			
	3 Jahren	6 1/2 Jahren	Summe
ohne Beschwerden	35	9	44 (16,1%)
mit Beschwerden	17	14	31 (11,4%)
Summe	52	23	75 (27,5%)

Die Tabelle 13 zeigt eine Aufschlüsselung der signifikanten
Urinveränderungen mit bzw. ohne urologische Beschwerden.

Tabelle 13: Signifikante Urinbefunde mit bzw. ohne urologische
Beschwerden nach Strahlentherapie (n=273 Patientinr

	Untersuchung nach			
	3 Jahren		6 1/2 Jahren	
	ohne Beschwerden	mit Beschwerden	ohne Beschwerden	mit Beschwe
Bakteriurie ($> 10^5$ -Keime/ ml Urin)	21	16	4	7
Leukozyturie (> 10 /Gesichts- feld)	21	14	6	7
Erythrozyturie (> 5 /Gesichts- feld)	3	9	3	4

Wie aus Tabelle 12 ersichtlich ist, zeigten 75 von 273 Patient
nen (27,5%) einen pathologisch veränderten Urinbefund nach der
Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms.

VII. Im intravenösen Urogramm festgestellte Strahlenfolgen

Zur urologischen Diagnostik wurden in der Gynäkologisch-onkologischen Klinik Bad Trissl das intravenöse Urogramm (IUG) die Zystoskopie sowie umfangreiche Laboruntersuchungen durchgeführt. In seltenen Fällen lagen Befunde von Nierenszintigrammen und Computertomogrammen vor, die hier jedoch nicht berücksichtigt werden.

Die durch das intravenöse Urogramm ermittelten Ergebnisse wurden wiederum in Drei- und Sechseinhalb-Jahres-Untersuchungen aufgegliedert (die Karzinomstadien C.i.situ bzw. T 4 sind in den folgenden Tabellen und Graphiken den Stadien T 1 bzw. T 3 zugeordnet).

Insgesamt fanden sich bei 64 von 273 Patientinnen (23,4%) strahlenbedingte Veränderungen im harnableitenden System. Davon zeigten 45 von 152 Patientinnen mit Drei-Jahres-Untersuchung (29,6%) und 19 von 121 Patientinnen mit Sechseinhalb-Jahres-Untersuchungen (15,7%) eine oder mehrere Veränderungen

Tabelle 14 zeigt die Aufteilung der im intravenösen Urogramm festgestellten Veränderungen nach Tumorstadien.

Tabelle 14: Aufteilung der strahlenbedingten pathologischen Veränderungen des harnableitenden Systems nach Tumorstadien, ermittelt im intravenösen Urogramm (n = 273 Patientinnen)

Stadium	Anzahl Patientinnen mit Veränderungen nach		
	3 Jahren	6 1/2 Jahren	Gesamt
T 1	6	4	10
T 2	17	9	26
T 3	22	6	28
Summe Veränderungen	45	19	64
Summe Patientinnen	152	121	273
Veränderungen in %	29,6%	15,7%	23,4%

Die folgende Tabelle gibt Aufschlüsse über die Art und den zeitlichen Auftritt urographisch erkennbarer Folgezustände.

Tabelle 15: Urographisch erkennbare Folgezustände nach Strahlentherapie (n = 273 Patientinnen)

Art der urographischen Veränderungen	Untersuchung nach								3+6 J.
	3 Jahren			6 1/2 Jahren			3 J.	6 1/2 J.	
Tumorstadium	T1	T2	T3	T1	T2	T3			Ges.
<u>Niere:</u>									
Hydronephrose	3	4	10	1	2	6	17	9	26
Niereninsuffizienz	-	1	3	1	-	1	4	2	6
Stumme Niere	-	5	5	-	2	2	10	4	14
Schrumpfniere	1	-	2	-	-	1	3	1	4
<u>Ureter:</u>									
Stenose	4	7	5	1	4	1	16	6	22
Hydroureter	-	4	3	2	2	2	7	6	13
<u>Blase:</u>									
Schrumpfblase	1	-	1	-	-	1	2	1	3
Formveränderung	1	1	5	-	1	1	7	2	9
Hypotonie	1	-	-	1	-	-	1	1	2
Restharn	-	3	1	-	-	-	4	-	4
<u>Fisteln:</u>									
Blasen-Scheiden-Fistel	-	-	2	-	-	-	2	-	2

Die infusionsurographischen Untersuchungen zeigen einerseits, dass bei einem Großteil der Patientinnen die 3 Jahre nach Therapie festgestellten Strahlenfolgen innerhalb der folgenden 2 Jahre (z.T. spontan) abheilten; andererseits konnte festgestellt werden, dass Strahlenfolgen erst nach 3 - 5 Jahren auftreten können.

Zur Veranschaulichung des zeitlichen Auftretens später Strahlenreaktionen 3 Beispiele (alle Patientinnen im Tumorstadium T 3):

Beispiel 1:

	Untersuchung nach 3 Jahren	5 Jahren
A. <u>Diagnose durch</u> <u>Urogramm</u>	- starke Pelottierung der Blase - Restharn - doppelseitige prä- vesicale Stenose, Hydroureter und Hydronephrose	- Ureter-Haut-Fistel bei Hydronephrose rechts - hochgradige Funktions- einschränkung der linken Niere

B. Zusatzdiagnostik

1. Zystoskopie	- bullöses Ödem	- bullöses Ödem am Blasenboden - schwere Strahlen- zystitis
2. Labor	- alk. Phosphatase 192 U/l (Normalwert bis 45U/l) - -GT 91 U/l (Normalwert bis 13U/l) - BKS 33/59 (Normalwert bis 13 mm nach 1 Stunde)	- alk. Phosphatase 273 U/l - GT 38 U/l - BKS 76/122

C. Sonst. Befunde

- Oligurie	- Anus praeter bei Rektum-Scheiden- Fistel
------------	--

Beispiel 2:

Untersuchung nach

	3 Jahren	5 Jahren
A. <u>Diagnose durch Urogramm</u>	- Hydronephrose und Hydroureter bei Ureterstenose re.	- <u>symptomfrei!</u>
B. <u>Zusatzdiagnostik</u>		
1. Zystoskopie	- Strahlenzystitis mit kleinen Geschwüren	- chronische Strahlenblase
2. Labor	- massenhaft Leukozyten	- 10-12 Leukozyt pro Gesichtsf
C. <u>Sonst.Befunde</u>	- Brennen bei Miktion	- - -

Beispiel 3:

A. <u>Diagnose durch Urogramm</u>	- <u>symptomfrei!</u>	- stumme Niere - Hydronephrose prävesikaler Ureterstenose re
B. <u>Zusatzdiagnostik</u>		
1. Zystoskopie	- beginnende Balkenblase - leichte Strahlenzystitis	- Balkenblase - leichte Strahlenzystitis
2. Labor	- BKS 35/64	- BKS 41/72 - Harnwegsinfek

III. Diagnose von Strahlenfolgen durch die Zystoskopie

Bei der zystoskopischen Untersuchung der 273 Patientinnen fanden sich 147mal strahleninduzierte Folgen der Blase bzw. der Urethra, entsprechend einem Prozentsatz von 53,8%.

Tabelle 16 gliedert die strahleninduzierten Folgen an Blase und Urethra nach Tumorstadien auf.

Tabelle 16: Zystoskopisch festgestellt Strahlenfolgen der verschiedenen Tumorstadien nach Radio-Therapie des Kollum-Karzinoms (n = 273 Patientinnen)

Tumorstadium	Anzahl Patientinnen mit Veränderungen nach		
	3 Jahren	6 1/2 Jahren	Gesamt
T 1	17	13	30
T 2	34	35	69
T 3	28	20	48
Summe Veränderungen	79	68	147
Summe Patientinnen	152	121	273
Veränderungen in %	52,0%	56,2%	53,8%

Zystoskopisch ist gut erkennbar, wie groß die Latenzzeit der späten Strahlenreaktionen sein kann.

Bei 9 von 47 Patientinnen (19,1%), von denen sowohl Drei- als auch Sechseinhalb-Jahres-Untersuchungen vorlagen, stellte sich heraus, dass bei der Drei-Jahres-Untersuchung noch keinerlei Veränderungen vorlagen, sich aber bei der Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung strahleninduzierte Folgen zeigten. (Tabelle 17).

Tabelle 17: Zystoskopisch festgestellte Strahlenfolgen bei Patientinnen mit Drei- und Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung (n = 47 Patientinnen)

Strahlenfolgen	Anzahl der Patientinnen
- nur bei der Drei-Jahres-Untersuchung	11 (23,4%)
- bei der Drei- und Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung	12 (25,5%)
- erst bei der Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung	9 (19,1%)

Tabelle 18 zeigt detailliert die zystoskopisch ermittelten Strahlenfolgen.

Tabelle 18: Zystoskopisch festgestellte Strahlenfolgen
(n = 273 Patientinnen)

Art der Veränderungen Tumorstadium	Untersuchung nach								
	3 Jahren			6 1/2 Jahren			Summe		
	T1	T2	T3	T1	T2	T3	3 J.	6 1/2 J.	J.
Postrad. Zystitis	11	14	16	6	18	11	41	35	
Blasenulcus	1	7	6	-	5	2	14	7	
Schrumpfblase	-	5	2	1	3	1	7	5	
Teleangiektasien	5	8	3	5	10	3	16	18	
Petechien	2	1	-	1	-	-	3	1	
Blauausscheidungs- verzögerung	2	2	1	-	1	1	5	2	
Restharn, Streisinkontinenz	-	-	1	1	1	-	1	2	
Blasen-Scheiden- Fistel	-	1	1	-	-	2	2	2	
Summe	21	38	30	14	38	20	89	72	

Einige Beispiele zur Veranschaulichung der unterschiedlichen Verläufe hinsichtlich Latenz, Progression und Abheilung der späten Strahlenreaktionen.

1. Beispiel:

Die Patientin kam nach 16 Jahren ! zur Untersuchung, und gab an, sie habe Blut im Urin (kombinierte Strahlentherapie: Radium 5572 mgeh/Telekobalt 8000 rd). Die Zystoskopie ergab folgende Diagnose:

- chronisch nekrotisierende Zystitis mit bullösem Ödem ohne Anhalt für ein Tumorgewebe
- Strahlenschumpfblass
- inkrustiertes Blasenulcus mit narbig strikturierten Ureterorifizen
- Blasen-Scheiden-Fistel

Im Urogramm zeigten sich beiderseits Hydroureter und Hydro-nephrosen. Die Laboruntersuchung ergab einen Harnwegsinfekt (Streptokokken) mit erhöhter Senkung (30/64).

Es wurde eine transurethrale Resektion des Blasenulcus und wegen der Blasen-Scheiden-Fistel und der Hydronephrosen eine Ureterosigmoideostomie durchgeführt. Die Patientin starb jedoch an den Folgen einer Urosepsis.

2. Beispiel:

Die Patientin war bei der Drei-Jahres-Untersuchung völlig symptomfrei und frei von pathologischen Befunde. Sie klagte bei der Sechseinhalb-Jahres-Untersuchung über eine Dysurie.

Die Zystoskopie zeigte eine ausgeprägte Strahlenblase, ausserdem befand sich ein Strahlenulcus im Portiobereich. Der bakteriologische Harnbefund war positiv (E. coli), das Urogramm unauffällig. Der Fall zeigt, dass bei unauffälligem Drei-Jahres-Befund noch danach pathologische Veränderungen eintreten können.

IX. Diskussion

Ein großer Teil der pathologischen Untersuchungsbefunde ist sicher nicht allein die Folge der Bestrahlung, denn durch die Geschwulst selbst kommt es schon vor Therapiebeginn zu Raumforderungen, die die Nachbarorgane wie Blase oder Harnleiter verdrängen oder komprimieren können, ohne dass hierdurch Beschwerden verursacht werden. Ebenso kann sich der durch den Tumor hervorgerufene Prozess bei einem Teil der Patientinnen nach der Therapie weiter verschlimmern.

Deshalb ist vor jeder Strahlenbehandlung eine sorgfältige Untersuchung der Nieren und ableitenden Harnwege notwendig. Pyelonephritis oder Zystitis müssen intensiv behandelt werden (62).

Mit der Strahlentherapie kann begonnen werden, wenn der Prozess inaktiv ist. Erst wenn die Blase restharnfrei ist und keine aktive Harnwegsinfektion besteht, kann nachbestrahlt werden (32).

Auch paravesikale Entzündungen müssen abgeklungen sein, bevor eine Nachbestrahlung durchgeführt werden kann (42).

Die Untersuchungsergebnisse über Schädigungen der ableitenden Harnwege durch die Geschwulst bei Therapiebeginn lagen bei MOLNAR u.a. (59) mit insgesamt 34,4% (bei 12,5% der Patientinnen waren es hochgradige Veränderungen) im Vergleich zu anderen Arbeiten recht hoch. In unseren Untersuchungsergebnissen

wurden nur bei 9,5% der Patientinnen bereits vor Therapiebeginn Erkrankungen der ableitenden Harnwege diagnostiziert (Tabelle 19).

Tabelle 19: Erkrankungen am harnableitenden System vor Beginn der Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms

Autor	Schäden in %
1. CUSHING/TOVELL/LIEGNER (1968)	6 %
2. HITTMAYER und FRICK (1967)	10,6%
3. HOFFMANN und KÖNZLER (1959)	10 %
4. MOLNAR u.a. (1970)	34,4%
5. RHAMY/STANDER (1962)	14,1%
6. RIES (1958)	8 %
7. eigene	9,5%

Aus den Ermittlungen von MOLNAR u.a. ergab sich, dass die Zahl der schweren Folgen mit der Zeit abnimmt. Im Vergleich hierzu zeigen jedoch unsere Untersuchungsergebnisse, dass, wie bereits erwähnt, bei etlichen Patientinnen Folgen erst nach langer Zeit festgestellt wurden.

Besonders schwerwiegende postradiologische Folgen stellen am Ureter die Stenosen und an der Blase die Ulcera und die Fistelbildungen dar.

Der Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse mit der internationalen Literatur ergab folgende Ergebnisse:

Tabelle 20: Ureterstenosen mit Hydronephrosen nach Radio-
therapie des Kollum-Karzinoms (Veränderungen
im i.v.-Urogramm)

Autor	Zahl der untersuchten Patientinnen	Ureter- stenosen
1. BUCHLER (1975)	410	22 (5,4%)
2. GRAHAM (1976)	1000	9 (0,8%)
3. KIRCHHOFF (1961)	200	35 (17,5%)
4. KOTTMEIER (1964)	3484	29 (0,8%)
5. MUTH (1958)	300	36 (12,0%)
6. SHINGLETON (1969)	715	3 (0,4%)
7. SLATER, FLETCHER (1970)	1749	10 (0,5%)
8. UNDERWOOD (1977)	100	4 (4,0%)
9. WEGHAUPT (1970)	1668	6 (0,4%)
10. WEGHAUPT (1972)	829	5 (0,6%)
11. eigene		
nach 3 Jahren	152	16 (10,5%)
nach 6 1/2 Jahren	121	6 (0,5%)

Die enge Verknüpfung zwischen strahlenbedingten Ureterfunktionsstörungen (Stenose, Hydroureter) und Beeinträchtigungen der Nierenfunktion (Hydronephrose, Pyelonephritis) wird von verschiedenen Autoren dargelegt (5, 9, 59, 84, 88). Gleichfalls besteht eine enge Beziehung zwischen dem Tumorstadium und dem Grad der Funktionseinschränkungen sowie der 5-Jahres-Überlebensrate.

Dies beruht auf der Tatsache, dass bei fortgeschrittenen Tumorstadien die Strahlendosen heraufgesetzt wurden und zu einer stärkeren Schädigung der Gewebe führt. Auch in unseren Ergebnissen lagen die Mehrzahl der Stenosen und Hydroureter in den höheren Tumorstadien (Tabelle 15).

Die in Tabelle 20 aufgeführten postradiologischen Folgen am Ureter sind alle in einem Zeitraum entstanden, die nicht länger als drei Jahre nach Strahlentherapie diagnostiziert wurden (Ausnahme: UNDERWOOD, die 100 untersuchten Patientinnen waren nach 5 Jahren symptomfrei).

UNDERWOOD et al (84) weisen darauf hin, dass die meisten der am Ureter entstandenen Strahlenfolgen ein bis drei Jahre nach Strahlentherapie auftreten, jedoch die meisten dieser Schäden über Jahre hinaus nicht mit Symptomen einhergehen. Sie halten es daher für angebracht, routinemäßig jedes Jahr ein i.v.-Pyelogramm auch bei symptomfreien Patientinnen durchzuführen, und noch früher, wenn sich Schmerzen einstellen.

Tabelle 21: Fistelbildungen (nur mit Beteiligung des harn-
ableitenden Systems)

Autor	Zahl der untersuchten Patientinnen	Fistel- bildungen
1. BUCHLER u.a. (1972)	410	5 (1,2%)
2. CUSHING/TOVELL/LIEGNER (1968)	364	7 (1,9%)
3. ESSEN, VON A.u.H.(1975)	1013	15 (1,5%)
4. GÜBEL/GOEBE (1975)	1744	31 (1,8%)
5. JOHNSON J.E. (1978)	287	4 (1,5%)
6. LEONHARDT (1975)	630	5 (0,8%)
7. NIEMINEN/SÜDERLIN (1972)	2093	19 (0,9%)
8. WEGHAUPT (1970)	1668	31 (1,4%)
9. WEGHAUPT (1972)	829	5 (0,6%)
10. eigene		
nach 3 Jahren	152	4 (2,6%)
nach 6 1/2 Jahren	121	2 (1,7%)

Tabelle 22 a: Blasenfolgen (Zystoskopiebefunde) nach
Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms

Autor	Zahl der untersuchten Patientinnen	Blasen- folgen
1. LEONHARDT (1975)	630	172 (27,2%)
2. MÖNCH/HOLTORFF (1964) (nach 2-15 Jahren)	257	161 (62,2%)
3. MUTH (1958) (nach 3 Monaten - 6 Jahren)	300	159 (53,0%)
4. eigene nach 3 Jahren	152	79 (52,0%)
nach 6 1/2 Jahren	121	68 (56,2%)

Tabelle 22 b: Blasenulzera (Zystoskopiefunde) nach
Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms

Autor	Zahl der untersuchten Patientinnen	Blasen- ulzera
1. EISENBERGER/SCHNEIDER/ CARL/LEONHARDT/WIELAND (1975)	202	6 (2,9%)
2. FRIBERG/JOHNSSON (1975)	83	12 (14,5%)
3. GÜBEL/GOEBE (1975)	1744	18 (1,0%)
4. HITTMAYER (1967)	250	14 (5,6%)
5. LEONHARDT (1975)	630	23 (3,6%)
6. MÜNCH/HOLTORFF (1964)	257	37 (14,4%)
7. MUTH (1958)	300	9 (3,0%)
8. WEGHAUPT (1970)	1688	21 (1,2%)
9. WEGHAUPT (1972)	829	5 (0,5%)
10. eigene		
nach 3 Jahren	152	14 (9,2%)
nach 6 1/2 Jahren	121	7 (5,8%)

Die Differenz zwischen den zum Teil erheblich abweichenden Untersuchungsergebnissen versucht MUTH (63) zu erklären. Er weist auf eine von REINHOLD (69) in seiner Klinik erstellte Arbeit hin, in der bei 2648 Patientinnen in 0,72% ein Blasenulcus (= 19 Fälle) gefunden wurde. Diese Untersuchungen beruhten allerdings nicht auf routinemäßigen, urologischen Nachuntersuchungen, sondern wurden nur bei Frauen mit entsprechenden Symptomen (Blasenblutung, Tenesmen, Dysurie, Pollakisurie) vorgenommen. Bei den 300 urologisch genau durchuntersuchten Kranken fand man in 159 Fällen (53%) Blasenspätischäden (Teleangiektasien, petechiale Blutungsherde, chronische Zystitis mit Fibrinauflagerungen und Ödemen im Trigonumbereich sowie Trabekelbildungen) und in 9 Fällen (3%) akute oder in Abheilung begriffene Ulzera der Harnblase, die in keinem Fall zur Blasenblutung führten. MUTH schließt daraus, dass Spätulzera der Harnblase durchaus symptomlos verlaufen können und somit der Diagnostik entgehen können. Die genaue urologische Nachuntersuchung erklärt auch, weshalb unsere Untersuchungsergebnisse im Vergleich mit der internationalen Literatur deutlich über den bisher ermittelten Zahlen oder zumindest im oberen Grenzbereich liegen.

Bei der Beurteilung muß schließlich auch hinzugefügt werden, dass die Untersuchungsergebnisse der angegebenen Autoren fast ausschließlich in einem relativ kurzen Zeitraum (bis maximal drei Jahre) nach der Strahlentherapie erarbeitet wurden und so die Möglichkeiten eines direkten Vergleiches nur begrenzt gegeben sind.

X. Schlußwort

Die moderne Krebstherapie ist derart komplex geworden, dass sie von Spezialisten einer Fachrichtung gar nicht mehr durchgeführt werden kann. Für die Strahlenbehandlung des Kollum-Karzinoms sind spezielle Erfahrungen auf dem Gebiet der Radiologie, Gynäkologie, Urologie und Onkologie notwendig. Unbedingt ist daher zu fordern, dass für Planung, Therapie und Überwachung der postradiologischen Krankheitsverläufe eine enge Zusammenarbeit von Ärzten der genannten Fachrichtung gewährleistet ist.

Mit den länger werdenden Überlebenszeiten der Patientinnen muß mit der Zunahme von Häufigkeit und Intensität von Strahlenfolgen am harnableitenden System gerechnet werden. Engmaschige Kontrolluntersuchungen der Patientinnen sind demnach nicht nur zur Überwachung des Therapieerfolges, sondern insbesondere auch zur frühzeitigen Erfassung von Behandlungskomplikationen notwendig. In der Langzeitnachsorge ist vor allem auf Ureterstenosen, Blasenulcera und Fistelbildungen zu achten. Bei sorgfältiger Durchführung jedoch können die Komplikationen auf ein Maß reduziert werden, das die Lebensqualität der Patientinnen nicht wesentlich herabsetzt.

XI. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit werden die urologischen Spät-komplikationen durch Strahlentherapie des Kollum-Karzinoms dargestellt und die bisher in der Literatur bekannten Ergebnisse mit den eigenen Untersuchungen verglichen.

Um Operationsfolgen auszuschließen, wurden nur Patientinnen in die Untersuchungen einbezogen, die ausschließlich strahlenbehandelt (Radium und Telecobalt) worden waren.

Von 273 Patientinnen wurden 152 nach durchschnittlich 3 Jahren und 121 nach durchschnittlich 6 1/2 Jahren untersucht. Postradiogene urologische Beschwerden traten nach 3 Jahren bei 34 Patientinnen (22,4%), nach 6 1/2 Jahren bei ebenfalls 34 Patientinnen (35,6%) auf (Tabelle 10)

Im intravenösen Urogramm wurden nach 3 Jahren bei 45 Patientinnen (29,6%), nach 6 1/2 Jahren bei 19 Patientinnen (15,7%) Strahlenfolgen an den oberen Harnwegen festgestellt (Tabelle 14).

Strahlenfolgen der Blase wurden nach 3 Jahren bei 79 Patientinnen (52,0%), nach 6 1/2 Jahren bei 68 Patientinnen (56,2%) festgestellt (Tabelle 16).

Bei 20 der 121 Patientinnen mit Untersuchungen nach durchschnittlich 6 1/2 Jahren lag die Bestrahlung zum Zeitpunkt der Untersuchung 9 bis 24 Jahre (!) zurück. Von ihnen waren nur fünf beschwerdefrei und ohne feststellbare Folgen.

Weitere drei gaben ebenfalls keine Beschwerden an, mittels

intravenösem Urogramm und Zystoskopie ließen sich jedoch radiogene Veränderungen feststellen. Die restlichen 12 Patientinnen klagten über Beschwerden und zeigten auch bei der Untersuchung Strahlenfolgen.

XII. Literaturverzeichnis

1. ALTWEIN, J.E.:
Urologie
Enke Verlag Stuttgart 1979, 83
2. BARTSCH, G., MARBERGER, H.:
Orgotein - ein neues Medikament in der Behandlung
der Radium-Röntgen-Cystitis
Verhandlungsbericht d. Dtsch.Ges.f.Urologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1976,
27. Tagung 1975, 101
3. BAUER, K.M.:
Zur lokalen Therapie der strahlengeschädigten Harnblase
Med. Welt 21 (N.F.) (1970), 790
4. BÜCKLER, H., PRINZ, D.:
Veränderungen der oberen Harnwege nach Bestrahlung und
Operation des Kollumkarzinoms
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 19 (1959), 858
5. BOSCH, A., FRIAS, Z., DE VALDA, GL.:
Prognostic significance of ureteral obstruction in carcinoma
of the cervix uteri
Acta Radiol. (Ther.) 12 (1973), 47
6. BREIT, A.:
Die Harnabflußstörung als Komplikation nach Radiotherapie
Langenbecks Arch.Chir. 325 (1969), 644
7. BREIT, A.:
Komplikationen der Harnwege bei gynäkologischen Erkrankungen
Radiol. austriaca 18 (1968), 15
8. BREITNER, J., ENDERLE, E.:
Nebenwirkungen der Harnblase nach Bestrahlung des
Kollumkarzinoms
Zbl. Gynäk. 73 (1951), 1108

9. BUCHLER, D., KLINE, J., PECKHAM, B.:
Radiation reactions in cervical cancer therapy
Am.J.Obstet. Gynecol. 111 (1971), 745
10. BUCHMANN, E.:
Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung durch Krebs-
infiltration und Strahleninduration des Parametriums beim
Kollumkarzinom
Zbl. Gynäk. 78 (1956), 672
11. CHIARI, H.:
Krebsforschung und Krebsbekämpfung Bd. IV
(Salzburger Krebsskongress)
Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1961
12. CLAUS, H., MARTIN, K.:
Der Einfluß der Radiumdosis auf die ableitenden Harnwege
Strahlentherapie 138 (5) (1970), 545
13. CUSHING, TOVELL, LIEGNER:
Major urologic complications following radium and x-ray
therapy for carcinoma of the cervix
Am.J.Obstet.Gynecol. 101 (1968), 750
14. DÜPPER, T., JAKOB, A.:
Die Harnstauung beim bestrahlten weiblichen Genitalkarzinom
Strahlentherapie 109 (1959), 289
15. EISENBERGER, F., SCHNEIDER, E., CARL, P., LEONHARDT, A.,
WIELAND, W.:
Radiogene Veränderungen am Harntrakt 1 Jahr nach kombi-
nierter Radium-Supervolt-Therapie des weiblichen Genital-
karzinoms
Verhandlungsbericht d. Dtsch. Ges. f. Urologie,
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1976,
27. Tagung 1975, 87
16. EDER, M., GEDIGK, P.:
Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen
Anatomie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 30.Auflage
1977, 707

17. ESSEN VON A., ESSEN VON H.:
Erfahrungen und Ergebnisse bei der Strahlentherapie von
1013 Patientinnen mit Gebärmutterhalskrebs
Strahlentherapie 150 (1976) 288
18. FRIBERG, L., JOHNNSSON, J.:
Bladder and intestinal injuries following intracavitary
irradiation of carcinoma of the uterine cervix
Acta Radiol. (Ther) 13 (4) (1977), 288
19. GÜBEL, G., GOEBE, L.:
Ergebnisse der Strahlentherapie beim Zervixkarzinom an der
Frauenklinik Dresden-Friedrichstadt in den Jahren 1950 -
1967, III. Mitteilung
Zbl. Gynäk. 96 (51) (1975), 1618
20. GRAHAM, J.:
Vaginal fistulas following radiotherapie
Surg. Gynec. Obstet. 120 (1965), 1019
21. GRAHAM, J.:
Painful syndrome of postradiation urinary-vaginal fistula
Surg.Gynec. Obstet. 124 (1967), 1260
22. GRAHAM, J., ABAD, R.:
Ureteral obstruction due to radiation
Am.J. Obstet. Gynecol. 99 (1967) 409
23. GONTHER, H.:
Urologische Komplikationen nach radikaloperiertem und
strahlenbehandeltem Genitalkarzinom.
Zbl. Gynäk. 84 (1962), 1283
24. HAVLICEK, S.:
Früh- und Spätkomplikationen der Harnwege nach Strahlen-
therapie und in Kombination mit Operation des Kollumkarzi-
noms
Verhandlungsbericht d. Dtsch.Ges.f. Urologie,
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1976,
27. Tagung 1975, 104

25. HASCHE-KLUNDER, R.:
Harnleiterfibrose als Folge gynäkologischer Nachbestrahlung
Verh. Dtsch. Ges. f. Urologie 1959,
VEB G.Thieme, Leipzig (1961), 151
26. HITTMAIR, A.:
Blasenkomplikationen nach Strahlenbehandlung des Zervix-
karzinoms
Wiener Med. Wochenschrift 117 (1967), 710
27. HITTMAIR, A.:
Komplikationen bei der Strahlenbehandlung des Kollum-
karzinoms
Zbl. Gynäk. 91 (1969), 1139
28. HITTMAIR, A., FRICK, K.:
Veränderungen an den oberen ableitenden Harnwegen bei der
Strahlentherapie des Zervixkarzinoms
Zbl. Gynäk. 89 (1967), 1466
29. HOFMANN, D., KONZLER, E.:
Über Ursachen und zeitliches Auftreten von Harnwegskompli-
kationen nach Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms.
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 19 (1959), 789
30. HOHENFELLNER, R.:
Die urologischen Komplikationen des Kollum-Karzinoms
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1965)
31. HOHENFELLNER, R., JANISCH, H.:
Komplikationen am uropoetischen System nach WERTHEIM'scher
Radikaloperation
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 23 (1963), 267
32. HOHENFELLNER, R., WEGHAUPT, K.:
Urologische Komplikationen als Bestrahlungsfolge des
Kollumkarzinoms
Strahlentherapie 122 (1963), 362

33. HOLLSTEIN, K., HESS, M.:
Über Früh- und Spätreaktion von Blase, Darm und Haut nach
Radium- und Röntgenbehandlung bösartiger gynäkologischer
Tumoren
Strahlentherapie 87 (1952), 295
34. JOHNSSON, J.:
Bladder and intestinal injuries following radiation therapy
of carcinoma of the uterine cervix
Acta Radiol. (Ther) 15 (6) (1978), 541
35. KEPP, N.K.:
Grundlagen der Strahlentherapie
Thieme Verlag Stuttgart 1952
36. KIRCHHOFF, H.:
Komplikationsreiche Veränderungen am Harnsystem nach
Strahlentherapie des Kollumkarzinoms
9. Int. Kongress Radiol. 1, (1961), 757
37. KLOSTERHALFEN, H.:
Zur Pathogenese und Therapie der nach Strahlenbehandlung
des Genitalkarzinoms auftretenden Harnstauungsniere
Zbl. Urol. 53 (1960), 693
38. KÜNIC, P.A.:
Urologische Komplikationen beim Kollumkarzinom nach
Radium- und Röntgen-Pendelkonvergenz-Bestrahlung
Arch.Gynäk. 197 (1932), 1
39. KOTTMEIER, H.L.:
Complications following radiation therapy in carcinoma
of the cervix and their treatment
Am.J. Obstet. Gynecol. 88 (1964), 854
40. KOTTMEIER, H.L., GRAY, M.:
Rectal and bladder injuries in relation to radiation dosage
in carcinoma of the cervix
Am.J. Obstet. Gynecol. 82 (1961), 74
41. KRAATZ, H.:
Die urologischen Komplikationen bei der Therapie des
Kollumkarzinoms
Münch.med.Wschr. 102 (1960), 2287

42. KREMLING, H., LUTZEYER, W., HEINTZ, R.:
Gynäkologische Urologie und Nephrologie
Verlag Urban & Schwarzenberg, 2. Auflage 1982

43. KOMPER, H.J.:
Infektionsbelastung der Harnblase während gynäkologischer
Strahlenbehandlung
Münch.med.Wschr. 113 (1971), 1653

44. KOMPER, H.J.:
Reaktionen der Harnblase auf die Strahlentherapie des
gynäkologischen Genitalkarzinoms
Der Gynäkologe 4 (2) (1971), 93

45. KOMPER, H.J.:
Die klinische Erfassung radiogener Frühreaktionen der
Harnblase bei bestrahltem Uteruskarzinom
Urologe B 13 (1973), 52

46. KOMPER, H.J., MICHAÏLOV, M., PENNING, W., GÜTZ, A.:
Zur späten Harnblasenreaktion nach Bestrahlung des Kollum-
karzinoms
Strahlentherapie 149 (6) (1976), 602

47. KOMPER, H.J., PENNING, W.:
Die "radiogene Cystitis"
Urologe B 10 (1970), 277

48. LANGREDER, W.:
Gynäkologische Urologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1961

49. LEONHARDT, A., OSTRY, P.:
Behandlungsfolgen aus der Sicht einer Krebs-Nachsorgeklinik
In: D. Schmähl: Prophylaxe und Therapie von Behandlungs-
folgen bei Karzinomen der Frau, 2. Oberaudorfer Gespräch,
Okt. 1975, Thieme Verlag Stuttgart 1976, 41

50. LISSNER, J., HUG, O.:
Radiologie
Enke Verlag Stuttgart, 1. Auflage 1975

51. LUTZEYER, W., MELCHIOR, H.:
Die Wertigkeit urodynamischer Untersuchungsmethoden
Urol.int. 24 (1969), 289
52. LUTZEYER, W., MELCHIOR, H.:
Uro-Rheographie
Urologe B 8 (1969), 208
53. MARBERGER, H., HUBER, W., BARTSCH, G., SCHULTE, T.,
SWOBODA, P.:
Orgotein: a new anti-inflammatory metalloprotein drug:
evaluation of clinical efficacy and safety in inflammatory
conditions of the urinary tract
Int. Urol. and Nephrology 6 (1974), 61
54. MARTIN, K.:
Die primäre hochdosierte Kobalt-60-Bestrahlung beim
fortgeschrittenen Kollum- und Vaginalkarzinom
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 31 (1) (1971), 50
55. MASSEE, J., WELCH, J., PRATT, J., et al.:
Management of urinary-vaginal fistula
JAMA 190 (1964), 902
56. MELCHIOR, H., BASTIAN, H.P., LUTZEYER, W.:
Die Abhängigkeit der Ureterdynamik von der Blasendynamik
Urologe A 10 (1971), 83
57. MICHAILOV, M.Ch., WELSCH, U.E., KUMPER, H.J.:
Immediate contractile responses of guinea-pig urinary bladder
in situ to x-irradiation
Strahlentherapie 148 (1974), 409
58. MÜNCH, L., HOLTORFF, J.:
Über die Bedeutung urologischer Spätschäden bei der Behand-
lung des Uteruskarzinoms
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 24 (1964), 864
59. MOLNAR et al.:
Veränderungen in den oberen Harnwegen bei Kollumkarzinom
Zbl. Gynäkol. 92 (1970), 1165

60. MORALES, A., STEYN, J.:
Late developement of vesical fistulas following radiotherapy
for carcinoma of the cervix
Arch.surg. 104 (6) (1972), 836
61. MOVAT, H.Z.:
zit. bei Hohenfellner
62. MULLER, J.H.:
Complications vésicales éventuelles après radiothérapie des
cancers génitaux de la femme
Urol. int. 24 (1966), 437
63. MUTH, H.:
Über Funktionsstörungen der ableitenden Harnwege nach
Strahlenbehandlung und Radikaloperation
Zeitschrift f. Geburtshilfe u. Gynäkologie 151 (1958), 267
64. NEEFF, Th. C.:
Über Zeitfaktor und Grenzdosen bei der gynäkologischen
Langzeitbestrahlung
Strahlentherapie 60 (1937), 152
65. NIEMINEN, C., SÖDERLIN, E.:
Results of radiotherapy in 2093 cases of carcinoma of the
cervix uteri
Strahlentherapie 143 (1) (1972), 27
66. OEHLERT, G. BUSS, M.:
Über die Veränderungen an Blase und Darm nach der Bestrah-
lungsbehandlung von Gebärmutterhalskarzinomen
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 15 (1955), 462
67. RASMOW, U.:
Die Bestrahlungsplanung für die lumbalen Lymphknoten unter
Verwendung des Lymphogramms
Strahlentherapie 145 (1973), 549
68. RAUTALINKO, T., WIDHOLM, O.:
Cystometric examination of patients treated for cancer of
the uterine cervix by irradiation
Acta obstet. gynecol. scand. 40 (1961), 403

69. REINHOLD, H.:
in Diss. München 1952
70. RHAMY, STANDER:
Pyelographie analysis of radiation therapie in carcinoma
of the cervix
Departments of urology an obstetrics and gynecology,
Indiana university medical center 87 (1) (1962), 41
71. RIES, J.:
Die Radiumdosimetrie beim Uterus-Carcinom
Strahlentherapie 82 (1950), 23
72. RIES, J.:
Zur Frage der Gewebstoleranz bei der Strahlentherapie der
Karzinome der Frau
Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 18 (1958), 537
73. RIES, J.:
Krebsforschung und Krebsbekämpfung, Bd. IV
Verlag Urban & Schwarzenberg, München 1961
74. RIES, J.:
pers. Mitteilung in KREMLING, H., LUTZEYER, W., HEINTZ, R.
Gynäkologische Urologie und Nephrologie, Verlag Urban &
Schwarzenberg, München, 2. Auflage 1982, 302
75. SANDRITTER, W.:
Histopathologie
Schattauer Verlag Stuttgart-New York, 7. Auflage 1977, 301
76. SARRE, H.:
Nierenkrankheiten
Georg Thieme Verlag Stuttgart, 4. Auflage 1976
77. SCHMIDT-MATTHIESEN, H.:
Gynäkologie und Geburtshilfe
Schattauer Verlag Stuttgart-New York, 4. Auflage 1979
78. SCHMIEDT, E.:
Die operative Behandlung urologischer Komplikationen bei
gynäkologischen Erkrankungen
Zbl. Urol. 63 (1970), 547

79. SHINGLETON, H., POWLER, W., PEPPER, F.:
Ureteral strictures following therapie for carcinoma of the
cervix
Cancer 24 (1969), 77
80. SLATER, J., FLETCHER, G.:
Ureteral strictures after radiation therapy for carcinoma
of the cervix uteri
Am.J. Roentgenol. 111 (1971), 269
81. STAEBLER, W.:
Klinik und Praxis der Urologie, Bd. 1
Thieme Verlag Stuttgart (1959), 587
82. STOLL, H.:
Strahlenveränderungen u. Strahlenprognose
Gynäkol. Cytologie 16 (1969), 230
83. UHLIR, K., NEUWIRTH, K.:
The effect of irradiation of the pelvic region the urinary
system
Congr.urol.Soc. int. d'urol. (Rio de Janeiro) (1961), 433
84. UNDERWOOD, J., LUTZ, M., SMOAK, D.:
Ureteral injury following irradiation therapy for carcinoma
of the cervix
Obstet. Gynecol. 49 (6) (1977), 663
85. VAN VAERENBERG, K., DE WINTER, M.:
The isotopic renogramm by patients suffering from cervical
carcinoma
Strahlentherapie 141 (6) (1971), 669
86. WAGENKNECHT, L.V.:
Zur Blaseninstillationsbehandlung
Verhandlungsbericht d.Dt.Ges.f.Urologie,
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 27. Tagung 1975, 89
87. WEGHAUPT, K.:
Komplikationen bei der primären Strahlentherapie der
weiblichen Genitalkarzinome
Strahlentherapie 138 (1970), 62

88. WEGHAUPT K.:
Behandlungsergebnisse der primär bestrahlten Kollumkarzinome
aus den Jahren 1960 - 65
Strahlentherapie 142 (1) (1972), 13
89. ZIEGLER, H., VÖLTER, D.:
Zytologische Untersuchungen des Urins nach der Strahlen-
therapie gynäkologischer Tumoren
Verhandlungsbericht d. Dt. Ges. f. Urologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York, 27. Tagung 1975, 94
90. ZINGG, E.J., WALTER, E. HALTER, F.:
Postaktinische Veränderungen in Harnblase und Rektum nach
Bestrahlung von Genitaltumoren der Frau
Verhandlungsbericht d. Dt. Ges. f. Urologie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1976, 27. Tagung 1975, 89
91. ZOLLINGER, H.:
Niere und ableitende Harnwege
In: DOERR, UEHLINGER: Spezielle pathologische Anatomie
Springer Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1966

Lebenslauf

Günter R e h l i n g

geb. am 1.7.1950 in Rehren

1956 - 1966	Schulbesuch in Obernkirchen (Realschulabschluß)
1966 - 1967	Höhere Handelsschule in Rinteln
1967 - 1970	Lehre als Industriekaufmann
1970 - 1972	Wehrdienst bei der Deutschen Luftwaffe
1973 - 1975	Besuch des Westfalen-Kollegs in Paderborn
Juni 1975	Abitur
1. 5. 1976	Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
August 1978	Physikum
August 1979	I. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
August 1981	II. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
19. 10. 1981	Beginn des praktischen Jahres
	I. Tertial: Innere Medizin im Klinikum Großhadern Chefarzt Prof.Dr.G. Riecker
	II. Tertial: Chirurgie im Klinikum Großhadern Chefarzt Prof.Dr.G. Heberer
	III. Tertial: Urologie im Klinikum Großhadern Chefarzt Prof.Dr.E. Schmiedt
6.10. 1982	Schriftlicher Teil des III. Abschnittes der Ärztlichen Prüfung
2.11. 1982	Mündlicher Teil des III. Abschnittes der Ärztlichen Prüfung
27.11. 1982	Eheschließung mit Charlotte Rehling, geb. Maxeiner
6. 5. 1983	Geburt des Sohnes Sebastian

